UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953 — N° 231

DE L'HIBERNATION ARTIFICIELLE AUX CURES DE NEUROPLÉGIE

Observations de neuroplégie avec ou sans réfrigération dans des états hypertensifs

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 31 Juillet 1953

PAR

Michel FOUQUES

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Diplômé de Médecine Tropicale
Diplômé de Médecine Aéronautique

Né le 27 mars 1926, à PARIS (XIV[e])

Examinateurs de la Thèse

MM. BROUSTET, Professeur ..... *Président*
BONNIN, Professeur .....
TRAISSAC, agrégé ..... *Juges*
LAVIGNOLLE, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE RENÉ SAMIE
21-23, rue Teulère

1953

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1952-1953 — N° 231

DE L'HIBERNATION ARTIFICIELLE AUX CURES DE NEUROPLÉGIE

Observations de neuroplégie avec ou sans réfrigération dans des états hypertensifs

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 31 Juillet 1953

PAR

Michel FOUQUES

Elève de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Diplômé de Médecine Tropicale
Diplômé de Médecine Aéronautique

Né le 27 mars 1926, à PARIS (XIVe)

Examinateurs de la Thèse

MM. BROUSTET, Professeur ..... *Président*
BONNIN, Professeur ..... *Juges*
TRAISSAC, agrégé ..... *Juges*
LAVIGNOLLE, agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE RENÉ SAMIE
21-23, rue Teulère

1953

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, L. CHELLE
DOYEN : M. G. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. R. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES. LEURET PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	CREYX.	Pathologie générale et expérimentale	SARIC.
id.	BROUSTET.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
id.	MASSÉ.	Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Anatomie	DUFOUR.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Anatomie générale et histologie	MAYER.	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Hygiène et clinique de la tuberculose.	PIÉCHAUD.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Chimie	MESNARD	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Matière médicale	GOLSE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie	VITTE.	Thérapeutique	N.
Physiologie	FABRE.		
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM		MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.	id.	QUILICHINI.
Anatomie pathologique	LÉGER.	Pharmacie (3e Section)	CAZAUX
Anatomie	RIGAUD.	Biochimie médicale	NEUZIL.
		Pathologie expérimentale	FAURE.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Médecine générale	DUBARRY.	Obstétrique	CHASTRUSSE.
id.	F.-J. TRAISSAC	id.	FAUGÈRE.
id.	BERGOUIGNAN.	Ophtalmologie	BESSIÈRE.
id.	LENG-LÉVY.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	LAVIGNOLLE.	Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
id.	MORETTI.	Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Chirurgie générale	LAUMONIER.	Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE.
id.	CHAVANNAZ.	Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
id.	VILLAR.	Odonto-stomatologie	BENOIT
id.	TINGAUD.	Urologie	LANGE.
d.	DEPAULIS.		

AGRÉGÉ LIBRE

M. MAHON (Obstétrique)

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.	Anatomie	CABANIÉ
Accouchements	CHASTRUSSE.	Cryptogamie	LAUBIE.
Puériculture	VERGER.	Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
id.	PÉRY.	Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Chimie analytique	BABIN.
id.	COUSTOU.	Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.
Obstétricie Sociale	MAHON		

Le Secrétaire Principal de la Faculté : M. ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE
ET COLONIALE

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A Monsieur le Professeur agrégé MAHON

A Monsieur le Docteur DUBOURG
Chirurgien des Hôpitaux

Avec toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur BAHUET

Qui a bien voulu, depuis plus d'un an, nous faire profiter de son expérience.
C'est grâce à son aide que nous avons pu réaliser ce travail.
Qu'il reçoive ici nos remerciements et le témoignage de notre respectueuse sympathie.

A Monsieur le Docteur DUHART

A Monsieur le Docteur BOSREDON

A L'ÉQUIPE CHIRURGICALE
DE MONSIEUR LE DOCTEUR DUBOURG

A Monsieur le Médecin Général GALIACY

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Médaille de la Résistance
Officier d'Académie

A Monsieur le Médecin en chef de 1re Classe SIMON

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales
Médecin des Hôpitaux Maritimes
Officier de la Légion d'Honneur
Officier d'Académie
Médaille d'Argent de l'Education Physique

A Monsieur le Médecin Principal FEILLARD

Chargé de cours à l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales
Médecin des Hôpitaux maritimes
Chevalier de la Légion d'Honneur

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur agrégé LAVIGNOLLE

Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur agrégé TRAISSAC

Médecin des Hôpitaux
Officier d'Académie

Que nous remercions de l'intérêt qu'il a porté à notre travail.

Monsieur le Professeur BONNIN

Professeur de Médecine Tropicale
et de Clinique des Maladies exotiques
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Instruction publique

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur BROUSTET

Que nous remercions du bienveillant accueil qu'il nous a toujours réservé.

Nous lui sommes profondément reconnaissant de l'honneur qu'il nous a fait en nous permettant de travailler dans son service et en acceptant de présider notre thèse.

INTRODUCTION

Depuis quelques années l'attention des médecins a été appelée d'une façon particulière sur le comportement réactionnel de l'organisme.

Peu à peu s'est imposée une première notion : le caractère uniforme de la réaction organique à l'agression.

Sur le plan expérimental J. Reilly montrait en 1934, l'identité des lésions histologiques observées au cours des agressions et mettait en évidence le mécanisme neuro-végétatif de ces désordres.

En 1938, sur le plan de la clinique humaine Marquezy et Mlle Ladet insistaient sur le fait qu'en face d'une agression infectieuse grave, quelle qu'elle soit, l'organisme exprime sa souffrance de manière identique.

Enfin en 1946, H. Selye en décrivant son « syndrome général d'adaptation » affirmait lui aussi l'aspect uniforme des réponses de l'organisme au « stress ».

Le caractère néfaste que revêt souvent le comportement réactionnel de l'individu devait amener certains auteurs à envisager la perturbation pathologique dans le cadre d'une réaction organique générale.

Selye groupait certains états pathologiques sous le nom de maladies de l'adaptation.

Les conceptions pathogéniques qui attribuent au facteur psychique un rôle déterminant, qu'il s'agisse de la pathologie

cortico-viscérale des auteurs russes ou de la médecine psychosomatique des psychanalystes, n'ont pas échappé à cette tendance générale.

L'intérêt de ces hypothèses est de conduire à la notion de thérapeutique non spécifique. Si certains syndromes sont imputables à une réaction organique néfaste, c'est en inhibant cette réponse de l'organisme que l'on peut espérer les juguler.

Cette réponse de l'organisme à l'agression est un syndrome corrélatif (Roussy et Mosinger) où toutes les perturbations de l'équilibre humoral, nerveux, ionique, endocrinien, s'enchaînent synergiquement. Or, Reilly a montré le rôle déterminant que joue le système neuro-végétatif dans l'élaboration de cette réponse.

Inhiber le fonctionnement du système autonome dans le but d'atténuer la réaction de l'organisme à une agression quelle qu'elle soit, telle est l'idée directrice des travaux de Laborit et Huguenard.

Leur méthode est essentiellement pharmacodynamique. Par l'action de drogues à action lytique sur le système neuro-végétatif, elle se propose d'obtenir, à tous les niveaux (périphérie, relais et surtout centres), une inhibition de ce système.

Partant de ces principes Laborit et Huguenard ont mis au point des techniques destinées primitivement à s'opposer aux conséquences de l'agression chirurgicale. Ainsi sont nées les anesthésies potentialisées puis l'hibernation artificielle, enfin les cures de neuroplégie.

Il convient, pensons-nous, de préciser le sens de cette terminologie.

Par neuroplégie, on désigne l'inhibition des fonctions nerveuses consécutive à l'administration des drogues lytiques dont nous verrons plus loin les propriétés pharmacologiques. Elle aboutit à une vie économique par hypo-métabolisme. La cure de neuroplégie peut constituer le traitement médical de certains états pathologiques.

Utiliser l'hypo-métabolisme provoqué par la neuroplégie aux fins de faciliter une anesthésie, c'est faire une anesthésie potentialisée. La réduction des doses d'anesthésique (donc de leurs effets toxiques) et la protection de l'opéré vis-à-vis du choc en sont les deux caractères. S'il est nécessaire d'obtenir une diminution des métabolismes plus importante que celle provoquée par la neuroplégie simple, on peut réfrigérer prudemment le malade. Du fait de la déconnection neuro-végétative, le froid n'est plus agressif. C'est alors une hibernation artificielle. Les termes de neuroplégie et d'hibernation artificielle sont souvent employés l'un pour l'autre.

Nous résumerons d'abord brièvement les conceptions qui ont amené H. Laborit à préconiser l'hibernation artificielle et les propriétés pharmacologiques des produits que sa technique actuelle utilise.

Nous rapporterons ensuite des observations de neuroplégie avec ou sans réfrigération. Ces observations ayant trait, pour la plupart, à des états hypertensifs.

1° L'hibernation artificielle dans le traitement de l'hypertension artérielle par l'opération de Smithwick.

2° L'hibernation artificielle en pathologie obstétricale.

3° Traitement de l'hypertension artérielle par les cures de neuroplégie.

QUELQUES GÉNÉRALITÉS

I. — Bases théoriques de l'hibernation artificielle

Les conceptions qui ont amené H. Laborit à préconiser l'hibernation artificielle ont été exposées dans de nombreux articles. Elles se trouvent rassemblées dans son ouvrage sur la *« réaction organique à l'agression et choc »*.

Nous ne ferons que les résumer brièvement.

Ce qui caractérise les êtres les plus évolués de l'échelle animale, et l'homme en particulier, c'est d'être pourvus d'un mécanisme qui, réagissant aux incitations du milieu extérieur, tende à conserver au milieu intérieur sa constance, lutte pour le maintient de l'homéostasie.

Placés dans des conditions défavorables à la vie (température excessive, sécheresse...), alors que les êtres inférieurs, aliénant leur liberté, réduiront leur train de vie pour sauvegarder leur existence (en s'enkystant, en hibernant...), les êtres plus évolués, par la mise en jeu de mécanismes régulateurs qui leur sont propres, assurent la constance de leur milieu intérieur, ce qui leur permet de ne rien changer à leur comportement habituel.

Etudiant les réponses de l'organisme à l'agression, Laborit apporte la notion nouvelle de « réaction oscillante ».

Si l'agression est peu importante et l'organisme vigoureux, la réaction oscillante post-agressive s'amortit et la position d'équilibre est rapidement retrouvée. La réaction est alors dite harmonieuse. Si l'agression est trop violente, ou l'organisme épuisé, celui-ci tente malgré tout de réagir. Non seulement

cette réaction n'atteint pas son but qui est le maintien de l'héméostasie, mais encore elle précipite la faillite de l'organisme.

Lorsqu'un organisme doit subir une agression dépassant ses possibilités réactionnelles, deux attitudes préventives sont théoriquement possibles : l'entraînement ou, à l'inverse, l'adaptation. L'adaptation, c'est l'hibernation artificielle ; elle cherche à amortir les régulations homéostasiques.

Le point de départ de ces régulations étant avant tout neuro-végétatif, c'est un blocage du système autonome aussi étendu que possible que Laborit et Huguenard ont cherché à obtenir par une action lytique sur tous les médiateurs chimiques connus, réalisant une inhibition multifocale de ce système.

La déconnexion devra porter davantage sur le système adrénergique, système de défense homéostasique par excellence, système de « luxe », apparu le dernier dans l'évolution des espèces, le dernier constitué chez l'embryon.

II. — Propriétés pharmacologiques des produits utilisés dans la technique actuelle de l'hibernation artificielle.

L'hibernation artificielle est avant tout une méthode pharmacodynamique.

Multiplier les drogues dont l'action est synergique, c'est poursuivre le double but d'obtenir un blocage neuro-végétatif plus parfait parce que multifocal et de réduire la toxicité, les doses de chaque substance employée se trouvant nettement diminuées.

Il n'est pas dans notre intention de faire une étude complète des produits utilisés ou utilisables dans l'hibernation.

Laissant de côté la procaïne et l'amide procaïnique, le sulfate de magnésie, le sulfate de spartéïne, l'hydergine..., nous n'étudierons que les dérivés de la phénothiazine et le dolosal. Ce sont incontestablement, à l'heure actuelle, les principaux éléments du « cocktail lytique ».

Les dérivés de la phénothiazine ont en commun un certain nombre de propriétés que chacun d'eux possède à des degrés divers. Leur effet périphérique est certain, mais leur action centrale semble plus importante encore. Tous, mais inégalement, accroissent la réceptivité de l'organisme vis-à-vis des agents neuro-dépresseurs.

Nous allons rapidement passer en revue les principales propriétés de produit que la technique actuelle de l'hibernation artificielle utilise.

Prométhazine 3277 R.P. (Phénergan).

Avant tout, antihistaminique. Du point de vue central, c'est un hypnogène assez puissant. Il est également myorésolutif, analgésique et hypothermisant. Il abaisse le métabolisme basal.

Enfin, un de ses effets les plus importants serait de diminuer la perméabilité capillaire.

Notons, comme inconvénient, l'histaminémie secondaire qui peut être à l'origine d'une bronchorrhée, d'une poussée urticarienne ou d'une montée tensionnelle.

Posologie pour 24 heures : 0 gr. 05 - 0 gr. 15.

Diethiazine. 2.987 R.P. (Diparcol).

C'est un vagolytique puissant, sympatholytique mineur. Il diminue faiblement la susceptibilité de l'organisme vis-à-vis de l'adrénaline et de l'acétylcholine. Il tarie les sécrétions.

Faiblement antihistaminique.

Du point de vue central, il est myorésolutif et anticonvulsivant (l'excitation périphérique des nerfs moteurs donne des réponses normales, alors que les réflexes tendino-musculaires sont déprimés).

Il est également hypnogène (moins cependant que le phénergan) et analgésique.

Abaisse légèrement le métabolisme de base.

Signalons enfin son action eupnéique et antispasmodique bronchique.

Comme inconvénients, notons les secousses de toux qui peuvent se produire au début de l'injection. On peut également observer des tachycardies.

Posologie pour 24 heures : 0 gr. 25 - 0 gr. 75.

Chloropromazine : 4560 R.P. (Largactil) (1).

C'est un vagolytique mineur, sympatholytique puissant. Il inverse ou inhibe de nombreux effets de l'adrénaline.

De point de vue central, il est hypothermisant et antipyrétique, anticonvulsivant, antiémétique.

Il potentialise l'action d'agents neuro-dépresseurs centraux, qu'il s'agisse de sédatifs, d'hypnotiques, d'anesthésiques ou d'analgésiques. A noter que la combinaison morphine-largactil est à proscrire en raison de la potentialisation par le 4560 des effets antidiurétiques de la morphine.

Il modifie transitoirement le psychisme provoquant un état d'indifférence et de désintéressement au milieu ; il supprime les réflexes conditionnés.

Enfin, il abaisse le métabolisme de base, est anesthésique local et possède une action antichoc spécifique.

Comme inconvénients, notons son acidité qui le rend très irritant pour les veines. Signalons aussi que son injection, même à faibles doses, peut provoquer chez certains sujets un brusque effondrement tensionnel.

Posologie pour 24 heures : 0 gr. 05 - 0 gr. 15.

Péthidine (Dolosal).

Succédané synthétique de la morphine, il est analgésique central, et amnésiant.

---

(1) Nous tenons à remercier la Maison « Specia » pour la documentation et pour les produits qu'elle a bien voulu mettre gracieusement à notre disposition.

N'a pas les propriétés antidiurétiques et émétisantes de la morphine.

C'est un vagolytique, sans que la sécrétion salivaire soit très diminuée ou la pupille dilatée.

Légèrement hypotenseur, il déprime très fortement la respiration.

Notons cette dépression respiratoire dans les inconvénients.

Posologie pour 24 heures : 0 gr. 10 - 0 gr. 30.

Nous ne décrirons pas la technique standard de l'hibernation artificielle. Elle a été publiée dans différentes revues médicales.

A propos de technique, signalons que, dans les observations rapportées plus loin, nous employons le terme de mélange lytique. Il désigne le mélange obtenu en aspirant dans une même seringue :

— une ampoule de 2 cc. de dolosal (100 mgr.),
— une ampoule de 2 cc. de phénergan (50 mgr.),
— et une ampoule de 2 cc. de largactil (50 mgr.).

L'HIBERNATION ARTIFICIELLE DANS LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ESSENTIELLE PAR L'OPÉRATION DE SMITHWICK

L'inefficacité habituelle des méthodes médicales dans le traitement de certaines formes de l'hypertension artérielle a suscité de nombreuses tentatives thérapeutiques et, à côté des multiples traitements médicaux, sont nées des techniques chirurgicales.

L'ischiémie rénale, l'hyperépinéphrie, l'hypertonie sympathique ont été mises en cause dans la genèse de l'hypertension artérielle. Aussi est-ce à partir de ces hypothèses pathogéniques qu'ont été élaborées les premières méthodes chirurgicales proposées.

Mais, actuellement, l'imprécision des concepts pathogéniques amène les chirurgiens à réaliser des interventions agissant simultanément, non sur l'un des facteurs incriminés, mais sur plusieurs à la fois. L'opération de Smithwick et White (1940) en est un exemple. Elle consiste en une splanchnectomie associée à une sympathectomie dorso-lombaire bilatérale étendue. Cette intervention se pratique en deux temps, par voie sus et sous diaphragmatique, avec exérèse des relais ganglionnaires depuis L 2 en bas jusqu'à D 8 ou D 9 en haut.

Ainsi se trouvent réséquées, non seulement des fibres adrénalino-sécrétrices, mais aussi des fibres centripètes et des fibres vasomotrices d'un vaste territoire vasculaire. Les améliorations obtenues peuvent être différemment interprétées.

Par l'énervation de la surrénale, les sécrétions de cette glande, et en particulier l'adrénalino-sécrétion d'origine médullaire, se trouvent diminuées, mais non supprimées.

Par la section des fibres centripètes qui empruntent la voie des splanchniques, non seulement l'irritabilité du sympathique se trouve réduite dans son ensemble, mais encore sont diminués les réflexes ayant pour origine l'excitation des viscères, des vaisseaux ou des muscles, et générateurs de vasoconstriction viscérale (rénale en particulier) ou de décharge adrénalinique.

Par la section des fibres vasomotrices, la vascularisation rénale se trouve améliorée.

Peut-être aussi est-il possible d'interpréter les résultats heureux de cette intervention en considérant que le volumineux réservoir sanguin que constitue le réseau vasculaire des viscères abdominaux, dès lors dénué de contractilité, mais qui conserve son élasticité, sert d'amortisseur aux à-coups hypertensifs.

S'il nous est difficile de donner une explication sûre aux améliorations constatées, ces améliorations existent et c'est là le point essentiel ; elles justifient le traitement chirurgical de certaines formes d'hypertension. « Incontestablement, écrivait déjà R. Leriche en 1946, malgré les indications contraires de l'expérimentation, le traitement chirurgical de l'hypertension donne des résultats valables qui transforment l'état de certains malades, même quand ils sont au seuil des complications. »

Mais toute médaille a son revers et si les sympathectomies élargies (dont le type est l'opération préconisée par Smithwick et White) semblent avoir conquis la grande majorité des chirurgiens, parce qu'elles se sont avérées les plus efficaces, il faut reconnaître qu'elles ne sont pas toujours aussi anodines qu'on veut bien le dire et qu'elles sont grevées d'une mortalité opératoire assez lourde.

Les médecins le savent bien ; aussi comprend-on leur réticence à confier aux chirurgiens des malades dont l'avenir

est fortement compromis, mais qui, temporairement, supportent encore tant bien que mal leur hypertension.

Quelques chirurgiens ont publié à côté de leurs réussites, leurs échecs. Nous citerons une communication faite en mai 1952 par M. le Professeur P. Broustet et G. Dubourg. Les auteurs font état de quatorze malades opérés. « L'opération est restée unilatérale dans cinq cas, elle a été réalisée complètement dans neuf cas. Sur ces quatorze malades, nous comptons cinq décès post opératoires. »

Une douzaine de fois, un collapsus a été observé et quatre de ces décès lui sont imputables : deux décès lors du premier temps, les deux autres lors du second temps.

Les accidents opératoires sont tous survenus (mis à part le cas d'un malade mort d'hémorragie cérébrale le soir de l'opération) dans des conditions identiques. Succédant à la section de la chaîne sympathique (faite cependant sous novocaïnisation), on observe une chute brutale de la tension artérielle, alors que les temps opératoires précédents, y compris la dissection et la libération de la chaîne, n'avaient eu aucune incidence sur les chiffres tensionnels. Ce collapsus qui paraît être étroitement lié à la section de la chaîne sympathique, ne peut, à coup sûr, être réduit à temps.

Sans doute, ces résultats semblent-ils moins satisfaisants que ceux obtenus outre-Atlantique, mais il convient de noter deux faits :

D'une part, les résections pratiquées chez les malades dont il est question dans la communication précédente sont, afin d'avoir une efficacité maximum, très étendues, jamais inférieures à dix-huit centimètres, s'étendant de D 6 - D 7 à L 3 (au lieu de D 8 - D 9 à L 2 comme dans la technique employée par Smithwick).

D'autre part, les Américains écartent de l'opération les sujets trop atteints ou d'un âge trop avancé, alors qu'en France, comme le font remarquer P. Wertheimer et M. Bérard,

« le traitement chirurgical de l'hypertension est habituellement sollicité pour des malades parvenus à un stade avancé de leur évolution hypertensive, alors que la fonction rénale est compromise, le taux d'urée sanguine croissant, les altérations du fond de l'œil avancées, le cœur hypertrophié, l'accident cérébral menaçant ».

Mais s'il est souhaitable que les risques opératoires courus par les hypertendus ne soient pas plus élevés en France qu'ailleurs, refuser l'opération aux malades graves ne constitue pas la clé du problème.

En conclusion à leur communication de mai 1952, M. le Professeur Broustet et G. Dubourg faisaient entrevoir une solution : « Peut-être, disaient-ils, de nouveaux procédés d'opération sous hypotension et sous hibernation éviteront-ils ces chocs? »

L'emploi de l'hibernation artificielle semble en effet indiqué dans cette intervention.

Sans doute l'opération de Smithwick n'est-elle pas tellement longue, sans doute ne donne-t-elle lieu qu'à une spoliation sanguine minime, mais elle n'en est pas moins extrêmement choquante. A cela, nous voyons deux raisons : d'une part, le chirurgien intervient directement sur des nerfs végétatifs importants ; d'autre part, les malades sont des hypertendus et présentent, à ce titre, une instabilité vasomotrice considérable qui semble donner aux modifications tensionnelles une amplitude inaccoutumée. On aura recours à l'hibernation artificielle parce que cette méthode s'oppose efficacement au choc, quelle que soit son origine.

Dans le cas particulier de l'opération de Smithwick on peut imaginer que l'hibernation artificielle sera bénéfique, non seulement par l'inhibition du système neuro-végétatif, mais aussi par la réduction des métabolismes. L'inhibition du système neuro-végétatif doit, par la sympathectomie pharmacodynamique qui précède la section de la chaîne sympathique, étaler dans le temps, en les atténuant, les conséquences de cette

section ; elle doit aussi empêcher l'instabilité vasomotrice des hypertendus de se manifester. La réduction des métabolismes, mis à part le fait qu'elle facilite l'anesthésie, permet aux cellules, dans l'éventualité d'un collapsus, de mieux résister à l'anoxie.

Depuis le mois de mai 1952, sept opérations de Smithwick ont été faites par le Docteur G. Dubourg, sous le couvert de l'hibernation artificielle. Ce sont les résumés des observations de ces malades que nous rapportons maintenant.

Observation I

(due à l'obligeance de M. le Docteur Dubourg et de M. le Docteur Duhart)

Mme A..., 54 ans.

Tension artérielle 26-16. Orthodiagramme et électrocardiogramme : hypertrophie ventriculaire gauche.

Fond d'œil : artérite évidente, exudats, dégénérescence rétinienne.

Albuminurie : 0 gr. 10 °/oo. Urée sanguine : 0 gr. 49 °/oo.

Opération de Smithwick. — Premier temps le 12 mai 1952, sous hibernation artificielle ; l'hibernation est conduite par le Docteur Laborit.

Second temps en juillet 1952 sous hibernation artificielle ; l'hibernation est conduite par le Docteur Bahuet.

Ces deux interventions se sont déroulées sans incidents.

Observation II

(Malade du Service de cardiologie de l'hôpital du Tondu)

Mlle C..., 50 ans.

Hypertension découverte il y a quatre ou cinq ans, à la suite de l'apparition de céphalées en casque très violentes. Depuis quelques mois, les céphalées augmentent en fréquence et en intensité.

Apparition d'autres signes fonctionnels : vertiges, sensation de brouillard devant les yeux, gêne précordiale. La malade se sent fatiguée, elle signale l'existence d'un œdème envahissant ses malléoles en fin de journée.

Dans ses antécédents personnels : une hystérectomie pour fibrome en 1942. Notons enfin le fait que la mère et un des frères de la malade sont hypertendus.

Auscultation du cœur : second bruit claqué au foyer aortique. Tension artérielle : 21-13. Electrocardiogramme : signes d'hypertrophie gauche et d'ischiémie.

Fond d'œil : écrasement des veines ; surcroisement artériel.

Albuminurie : 0 gr. 03 °/₀₀. Sédiments urinaires : quelques leucocytes. Constante d'Ambard : K = 0,058. Epreuve à la P.S.P. : 74 %.

L'état général est assez bien conservé, le poids est de 53 kg.

En résumé, il s'agit d'une hypertension assez élevée, avec céphalées paroxystiques. Il n'y a cependant pas de signes d'hypertension maligne.

Opération de Smilhwick. — Premier temps le 12 novembre 1952, sous hibernation artificielle. La tension artérielle, peu modifiée par l'hibernation (18-12), s'effondre peu après la section du sympathique, mais reprend rapidement une valeur satisfaisante (11-7).

Le second temps n'a pas été fait, la malade se trouvant soulagée.

Observation III

(*Malade du Service de cardiologie de l'hôpital du Tondu*)

Mme M..., 39 ans.

Maladie hypertensive, dont le début se situe vers 1941. Ce sont des algies précordiales s'irradiant dans l'omoplate gauche, discontinues et augmentées par l'effort, qui en ont été les premières

manifestations. Peu après sont apparues des douleurs siégeant au niveau du cou et des épaules.

Au cours de l'évolution de cette maladie, on note des épisodes hémorragiques divers (ménorragies, métrorragies, hémorragie à l'occasion d'une extraction dentaire, hémoptysie), des céphalées intenses et persistantes.

Un traitement médical amende en partie ces troubles : les hémorragies ont cessé, les céphalées sont devenues plus rares et moins violentes, la tension artérielle est tombée de 26-15 à 23-13.

Malade fatiguée, le moindre effort l'essouffle et exagère les douleurs précordiales qui sont constantes. En un an, elle a maigri de 15 kg. Elle est anorexique. De plus, un dernier bilan montre qu'au cours des derniers mois le volume du cœur a augmenté de façon notoire. L'état rénal s'est lui aussi aggravé.

Auscultation du cœur : souffle systolique de la pointe ; éclat du second bruit. Tension artérielle : 23-13. Orthodiagramme : cœur hypertrophié.

Fond d'œil : léger œdème papillaire, exudats ponctués entre la papille et la macula. P.A.R. = 70.

Albuminurie : 0 gr. 20 °/°°. Sédiments urinaires : très nombreuses cellules épithéliales ; quelques cellules rénales ; assez nombreux leucocytes et hématies.

Urée sanguine : 0,30. Constante d'Ambard : 0,057. Epreuve à la P.S.P. : 41 %.

Taux d'hémoglobine : 75 %. Numération : 3.980.000 G.R.

Etat général médiocre ; poids 50 kg.

En résumé, il s'agit d'une hypertension maligne résistant à toutes tentatives médicales.

Opération de Smithwick. — Premier temps le 25 novembre 1952, sous hibernation artificielle. La tension artérielle a bien baissé sous l'effet de l'hibernation. Pas de collapsus après la section de la chaîne sympathique.

Pas de second temps. Pas d'amélioration de l'hypertension.

Observation IV

(due à l'obligeance de M. le Docteur Dubourg et de M. le Docteur Duhart)

M. P..., 36 ans.

Au décours d'une grippe, en 1951, le malade se plaint de vertiges. C'est à ce moment qu'on découvre une hypertension à 25 de maxima.

Au début de l'année 1952, M. P... fait un œdème aigu du poumon. Un bilan pratiqué à ce moment met en évidence, en plus de l'œdème pulmonaire, une atteinte rénale.

En septembre 1952 : ictus, avec hémiplégie gauche et paralysie faciale droite, qui régressent en quelques jours.

Notons dans ses antécédents, une albuminurie décelée au régiment. Ce malade était sujet aux affections rhino-pharyngées.

Tension artérielle : 22,5-13,5.

Albuminurie : 0,25. Sédiments urinaires : rares leucocytes ; quelques cellules vésicales ; quelques cellules rénales ; quelques cylindres granuleux et hyalins. Urée sanguine : 0,40 °/oo. Epreuve de Van Slyke : standard clearance Cs. = 27 cc. Pourcentage d'épuration : 50 %. Constante d'Ambard : K = 0,116. Epreuve à la P.S.P. : 57 %.

Taux d'hémoglobine : 100 %.

Etat général satisfaisant ; poids 74 kg. 800.

En résumé, il s'agit d'une hypertension pléthorique.

Opération de Smithwick. — Premier temps le 26 janvier 1953, sous hibernation artificielle. La tension artérielle, peu modifiée par l'hibernation, s'effondre peu après la section du sympathique, mais reprend rapidement une valeur satisfaisante.

Le second temps doit être fait très prochainement.

Observation V

(due à l'obligeance de M. le Docteur Dubourg et de M. le Docteur Duhart)

Mme R..., 25 ans.

Hypertension connue depuis l'âge de 21 ans.

L'évolution de cette maladie a été marquée de deux épisodes graves :

En 1949, une grossesse se complique de toxémie et se termine par un accouchement prématuré : enfant vivant.

En 1952, la malade fait un ictus avec hémiplégie gauche et gros hématome de la frontale antérieure, qui doit être évacué par le Docteur H. Pouyanne. Très beau résultat neurologique. Depuis cet ictus s'est développé un syndrome qui ferait penser à un hypercorticisme.

Tension artérielle : 25-16. Orthodiagramme : cœur de dimensions normales, aorte légèrement élargie. Electrocardiogramme : axe gauche, signes d'hypertrophie gauche.

Fond d'œil : neuro-rétinite hypertensive. P.A.R. = 120.

Albuminurie variable : 0 gr. 10 - 0 gr. 40 °/oo. Sédiments urinaires : assez nombreuses cellules épithéliales, rares leucocytes. Epreuve à la P.S.P. : 40 %.

Assez bon état général.

En résumé, il s'agit d'une hypertension maligne avec accidents cérébraux.

Opération de Smithwick. — Premier temps le 26 juin 1953, sous hibernation artificielle. La tension artérielle est instable malgré l'hibernation. Elle se pince peu après la section du sympathique. Mais alors qu'assez rapidement la tension artérielle reprend une valeur rassurante, il n'y a pas d'ébauche de respiration spontanée. Avant le collapsus, la malade respirait seule, et ce n'est que pour

obtenir une hyperoxygénation que la respiration a été assistée au moment du pincement artériel. Les mouvements respiratoires ne sont redevenus spontanés qu'après plus de trois heures de respiration assistée.

Observation VI

(due à l'obligeance de M. le Docteur Dubourg et de M. le Docteur Duharl)

M^me^ B..., 40 ans.

En 1950 : grossesse se terminant à 6 mois 1/2 par l'expulsion d'un enfant mort, au milieu de signes d'éclampsie.

En 1951 : nouvelle grossesse qui doit être interrompue, la cécité devenant menaçante.

En décembre 1952, la malade a présenté des épisodes de parésie transitoire ; l'un d'eux a persisté quarante-huit heures.

Tension artérielle : 22,5-13,5. Orthodiagramme : discrète hypertrophie ventriculaire gauche. Electrocardiogramme : prépondérance gauche qui va en s'accentuant depuis deux ans.

Fond d'œil : artères filiformes, nombreuses images de spasme, séquelles de rétinite exsudative.

Epreuve à la P.S.P. : 40 %.

Bon état général.

Opération de Smithwick. — Premier temps le 4 juillet 1953, sous hibernation artificielle. La tension artérielle a bien baissé sous l'effet de l'hibernation. Pas de collapsus après la section de la chaîne sympathique.

Sur sept interventions, nous n'avons eu aucun accident grave. Jamais le collapsus, lorsqu'il a existé, n'a pas persisté bien longtemps.

Si nous comparons ces résultats avec ceux obtenus par la même équipe chirurgicale, utilisant la même technique opératoire, mais sans hibernation, il semble que l'emploi de cette méthode réduise considérablement les risques opératoires.

Mais plus que l'argument statistique peu valable pour une aussi courte série, c'est la constance des bons résultats et la facilité des suites opératoires qui nous portent à conclure. Le seul incident que nous ayons observé est une apnée de plus de trois heures survenue après le collapsus.

Faut-il l'interpréter comme la potentialisation par les dérivés de la phénothiazine des effets dépresseurs respiratoires du dolosal et du nesdonal? Mais alors on comprend mal pourquoi cet effet n'est apparu que 40 minutes après la dernière injection de Nesdonal (0,05) et 1 heure 10 minutes après la dernière injection de mélange lytique (1 cc.).

Périodiquement, nous cessions d'assister la respiration, espérant que l'hypercapnie exciterait les centres. C'est à la fin d'une de ces tentatives, certainement la plus longue de toutes, que nous avons vu reprendre les mouvements respiratoires. Et nous nous demandons si l'hypométabolisme provoqué par l'hibernation artificielle et la bonne qualité de la chaux sodée ne peuvent pas expliquer cet incident.

Il n'est pas impossible non plus que plusieurs facteurs se soient combinés : hypoexcitabilité des centres respiratoires et hypocapnie. Peut-être aussi les antécédents neurologiques de la malade ont-ils joué un rôle.

Puisque nous en sommes à parler des incidences respiratoires de l'hibernation artificielle, notons l'extraordinaire résistance à l'anoxie des sujets hibernés. On peut l'attribuer à l'hypométabolisme.

La saturation du sang en oxygène de l'hiberné semble être supérieure à la normale. Notons que le phénergan provoque une augmentation du taux d'oxygène sanguin. Récemment, Guilhem et ses collaborateurs faisaient la même remarque chez les nouveau-nés à la mère desquels de la péthidine avait été administrée au cours du travail.

Autre remarque : un collapsus a été observé chez ces opérés chaque fois que l'hibernation n'était pas parvenue à faire baisser le niveau tensionnel. Faut-il incriminer un blocage

neuro-végétatif insuffisant? Ces malades se sont cependant comportés vis-à-vis du froid comme si la déconnexion avait été satisfaisante. Y a-t-il intérêt à accentuer la sympatholyse pour faire baisser à tout prix la tension?

Il nous semble que l'action antichoc de l'hibernation se manifeste, même lorsque la tension artérielle est restée inchangée.

L'atteinte rénale étant fréquente chez les hypertendus, le problème du fonctionnement de cet organe au cours de l'hibernation prend une grande importance,

Chez les malades chirurgicaux, on observe toujours une nette diminution de la diurèse le premier jour de l'hibernation, qui est aussi celui de l'intervention. Comme la cencentration uréique de l'urine reste normale, l'élimination d'urée diminue aussi et le taux d'urée sanguine augmente. Laborit et Huguenard affirment que ce taux de l'urée sanguine est moins élevée chez les opérés hibernés que chez les autres.

Mais alors que chez un opéré ordinaire une hydratation abondante entraîne une diurèse abondante, la diurèse de l'hiberné, tout au moins le premier jour, quelle que soit la quantité de liquides perfusés, reste basse (entre 400 et 800 cc. par 24 heures). Il est donc non seulement inutile, mais même dangereux d'hydrater largement ces malades : 1 l. 500 à 2 litres par 24 heures (1 /3 salé, 2 /3 glucisé) semblent suffisants.

L'hibernation artificielle paraît mettre les opérés à l'abri d'une anurie réflexe.

Nous avons vu, chez des malades obstétricaux anuriques ou oliguriques, la diurèse reprendre sous hibernation.

Enfin, il ne nous semble pas que l'hibernation risque en quoi que ce soit d'augmenter un déficit rénal préexistant. N'avons-nous pas vu M. P... (obs. IV) éliminer 39 gr. 80 d'urée par litre d'urine cinq jours après l'intervention, ce qui semble indiquer une grande souplesse fonctionnelle de son parenchyme rénal.

L'HIBERNATION ARTIFICIELLE EN PATHOLOGIE OBSTÉTRICALE

Thérapeutique non spécifique, l'hibernation artificielle trouve des indications en pathologie obstétricale comme dans d'autres domaines.

En effet, chaque fois qu'un mécanisme neuro-végétatif est incriminé dans la genèse de certains désordres, il semble que l'hibernation artificielle puisse apporter une amélioration.

Nous disons amélioration, car l'hibernation est sans action sur les causes des états pathologiques. Par l'inhibition du système autonome, elle s'oppose à la diffusion dans l'organisme des stimuli nocifs.

Cette méthode se situe donc à égale distance des thérapeutiques étiologiques et des thérapeutiques symptomatiques.

Nous nous proposons, dans ce chapitre, de rapporter d'une part, un cas d'éclampsie traité par l'hibernation artificielle ; d'autre part, un cas d'anurie pour lequel une hibernation a été également faite.

TRAITEMENT D'UN CAS D'ÉCLAMPSIE PAR L'HIBERNATION ARTIFICIELLE

Au cours de ces dernières années, la chimie de synthèse a considérablement enrichi notre arsenal thérapeutique. Le traitement de l'éclampsie a bénéficié de cet apport.

L'emploi des antihistaminiques a permis d'obtenir des résultats encourageants.

En 1950, Laborit préconisait l'utilisation, en plus du phénergan, d'un autre dérivé de la phénothiazine : le diparcol.

Puis, on commença à user des ganglioplégiques. Parmi eux, le largactil occupe une place un peu à part, du fait de la complexité de son action. Il entre dans la composition du mélange lytique utilisé actuellement par Laborit et Huguenard dans l'hibernation artificielle. Par l'inhibition des fonctions neuro-végétatives qu'il amène, par ses effets anti-convulsivants, hypotenseurs, hypothermisants, par la diminution de la perméabilité capillaire qu'il provoque, ce mélange méritait d'être utilisé, associé ou non à la réfrigération, dans le traitement de l'éclampsie.

En février 1953, Laborit rapportait un cas d'éclampsie du *post partum*, traité par Aoustin. En mars 1953, Grasset, Laborit, Malinas, Gauthier et Grégoire publiaient une observation d'hibernation au cours d'une crise d'éclampsie grave, mais le diagnostic d'éclampsie était contesté.

En septembre 1952, à l'Hôpital maritime de Sidi Abdallah, le Docteur Chaillot et nous-même avions pu constater les heureux effets de l'utilisation du phénergan, du diparcol et du largactil dans un cas d'éclampsie du *post partum*. Mais on connaît le pronostic généralement favorable des éclampsies du *post partum*.

Observation VII

Maternité de Pellegrin (1953, n° 300)
Service de M. le Professeur agrégé Mahon

Le 5 mars 1953, entrait dans le service de M. le Professeur Mahon Mme M..., repasseuse. Elle était envoyée par le Docteur Faugères pour crise d'éclampsie.

C'était une primigeste de 25 ans, enceinte de sept mois.

Le début de cette grossesse n'avait été marqué que par quelques malaises.

L'examen systématique pratiqué au troisième mois n'avait rien révélé d'anormal. Celui du cinquième mois décelait des traces d'albumine dans les urines, mais la tension artérielle restait normale. Devant cette albuminurie minime, le médecin prescrit un régime déchloruré qui ne sera suivi que pendant une semaine par la malade qu'aucun trouble fonctionnel ne gêne.

Mais au début du sixième mois de grossesse, la vision de Mme M... devient trouble, surtout à droite ; elle se plaint d'une sensation de voile devant les yeux. Puis apparaissent des œdèmes aux membres inférieurs, prédominants à gauche, que le repos allongé ne fait pas disparaître. Simultanément s'installe une constipation opiniâtre.

La malade continue néanmoins son travail, mais devant la persistance de ces troubles, elle fait pratiquer d'elle-même, le 2 mars (c'est-à-dire trois jours avant son entrée dans le service), une recherche d'albumine dans ses urines. L'albuminurie est de 5 gr. 50 °/oo. Son médecin consulté constate en outre une augmentation des chiffres tensionnels : la maxima est de 19 cm. Hg. La diurèse est normale. Il prescrit le repos et un régime hydrique.

Dans la nuit du 4 au 5 mars, Mme M... est prise de céphalées très violentes, à type de battements et de siège occipito-frontal. Un état de torpeur et de somnolence s'installe. Un œdème généralisé apparaît avec importante bouffissure des paupières. La tension artérielle maxima est de 22 cm./Hg. Une saignée d'environ 400 cc. l'abaisse à 19 cm./Hg.

Dans l'après-midi du 5 mars, la malade présente une petite crise d'éclampsie : à une phase tonique, puis à une phase clonique, fait suite un coma qui dure environ un quart d'heure. Les convulsions ont été peu intenses et la cyanose discrète. Brève et atténuée, cette crise a cependant été typique.

Le Docteur Faugère, appelé en consultation, fait aussitôt hospitaliser la malade.

Examen pratiqué lors de l'entrée dans le service (le 5 mars 1953, à 18 h.).

Le faciès de la malade est vultueux et œdématié, la bouffissure des paupières très marquée. Son regard est figé. Elle répond difficilement aux questions. Sa température est de 36°2.

On constate d'abord l'existence d'un œdème généralisé, mou, blanc, indolore, gardant le godet.

A l'examen de l'appareil cardiovasculaire, les bruits du cœur sont normaux, mais la malade présente de la tachycardie (104 /min.) et de l'hypertension (23-15).

Du point de vue digestif, elle ne souffre pas de douleurs épigastriques, mais se plaint d'une constipation opiniâtre. Sa langue est saburrale, son haleine fétide.

Sa respiration est rapide et un peu stertoreuse, mais l'examen de l'appareil respiratoire ne révèle aucune anomalie. Petite toux postgrippale.

L'examen neurologique montre une motricité normale, de l'hyperesthésie cutanée, des réflexes tendineux normaux, un signe de Babinski bilatéral et l'absence de contractures.

Enfin, du point de vue oculaire, la malade présente des troubles subjectifs : mouches volantes, sensation de voile devant les yeux.

L'examen du fond d'œil révèle l'existence à droite comme à gauche d'exsudats nuageux péripapillaires. Le reflet des artères est accentué, mais il n'y a ni œdèmes ni hémorragies.

Un sondage ne ramène que quelques centimètres cubes d'urine, bien que la malade n'ait pas uriné depuis plusieurs heures. L'analyse de ces urines montre une albuminurie à 13 gr. 50 °/₀₀.

Urée : 12 gr. °/₀₀. Chlorures : 3 gr. 90 °/₀₀. Sédiment urinaire : nombreux leucocytes, quelques hématies, assez nombreuses cellules vésicales, quelques cylindres hyalins, quelques bacilles gram négatif type coli.

Urée sanguine : 0,45.

Notons enfin que les bruits du cœur fœtal sont bien perçus.

Pas d'affections neurologiques dans les antécédents.

Au cours de l'examen, la malade fait une seconde crise d'éclampsie légère, mais typique. La phase tonique dure 30 secondes environ, la malade se cyanose peu ; la phase clonique dure 2 minutes environ et la période comateuse une demi-heure.

En résumé, il s'agit d'une primigeste au septième mois de sa grossesse qui, après avoir présenté des signes d'éclampsisme pendant une quinzaine de jours, fait, le 5 mars 1953, deux crises d'éclampsie.

Traitement par l'hibernation artificielle.

Une hibernation artificielle est, dès son arrivée dans le service, entreprise sous la direction du Dr Bahuet.

Une perfusion de sérum glucosé vitaminé B 1 et C est installée. Dans le tuyau de cette perfusion les mélanges lytiques seront injectés en doses fractionnées. Ces mélanges lytiques ont été de deux types : au début, ils contenaient du dolosal, du phénergan et du largactil ; puis le dolosal a été supprimé.

La malade a reçu également, en fin d'hibernation, deux injections intramusculaires du mélange phénergan 0.025 + largactil 0.025 afin de ne pas cesser trop brusquement la déconnexion.

En 48 heures auront été administrés : sérum glucosé : 2 l. 500 ; dolosal : 0 gr. 260 ; phénergan : 0 gr. 205 ; largactil : 0 gr. 205. Signalons l'injection dans le tuyau de la perfusion de 0 gr. 100 de pronestyl quelques heures après le début de l'hibernation. La malade a reçu en outre, toujours par voie intra-veineuses : sulfate de magnésie : 10 cc. × 2 fois, et sérum glucosé hypertonique : 20 cc. × 2 fois.

Du point de vue clinique :

La malade est restée calme, endormie. La température descendue à 35° est revenue ensuite lentement à la normale. Le pouls s'est

stabilisé autour de 80. La tension tombée à 15-10 est remontée progressivement jusqu'à 18-12. La diurèse a repris, l'albuminurie diminué. A noter une augmentation de l'urée sanguine qui passe de 0,45 à 0,67.

Un tableau résume cette évolution.

Jours	Heures	Tension	Albuminurie	Urée urinaire	Chlorures urinaires	Diurèse	
5 mars	18	23-15	13,5	12	3,9	qq. cc.	
	24	15-11	10	10	7,3	15 cc.	
6 mars	6	17-12	9	12	3,9	40 cc.	550 cc.
	12	14-10	3	15	2,6	50 cc.	
	18	16-11	2,6	12	2,1	110 cc.	
	24	16-11	0,9	10	1,4	350 cc.	
7 mars	6	17-11	0,8	8	1,4	320 cc.	1.600 cc.
	12	15-11	0,85	10	0,5	410 cc.	
	18	18-13	0,6	11	1	360 cc.	
	24	19-12	0,75	7,5	0,8	510 cc.	
8 mars	6	17-11	0,5	12,5	1,5	360 cc.	1.840 cc.
	12	19-13	2	15	2	230 cc.	
	18	18-12	0,65	7	1,2	600 cc.	
	24	17-12	0,8	9	1,1	650 cc.	

Pendant toute l'hibernation, les bruits du cœur fœtal sont restés excellents.

Evolution.

Dans les jours suivants, un régime d'abord exclusivement hydrique, puis à base de riz, a été institué. La malade, calme, répondant bien aux questions, ne se plaignait pas de céphalées et manifestait de l'appétit.

La tension artérielle se maintenait à un niveau acceptable, ne dépassant pas 17-12 le matin et 19-13 le soir. A noter un petit épistaxis dans la journée du 9 mars.

Les œdèmes régressaient. Elle urinait spontanément et sa diurèse était abondante. Mais l'albuminurie, tombée à 0 gr. 50 °/°° à la fin de l'hibernation, était remontée et oscillait entre 1 gr. et 2 gr. Dans le sédiment, on ne trouvait plus que quelques leucocytes.

L'urée sanguine était revenue progressivement à 0,35.

Par contre, au niveau du fond d'œil, aux exsudats observés le jour de l'entrée de la malade dans le service, se surajoutèrent des hémorragies. Ces hémorragies eurent tendance à augmenter, les exsudats restant stationnaires. Puis, le 19 mars, c'étaient au contraire les hémorragies qui s'estompaient, les exsudats se multipliant, nuageux et brillants et constituant au niveau de l'œil droit une rétinite exsudative de la région maculaire.

Les bruits du cœur fœtal restèrent toujours excellents.

Ce même jour, le 13 mars, le travail se déclenche, mais ne progresse pas, malgré une injection de 20 cgr. de spartéine à 11 heures, une autre à 16 heures et une troisième à minuit.

Le 20 mars, devant l'absence de progression du travail et les signes de lassitude de la malade, on décide de faire une césarienne.

Prémédication : phénergan + largactil. Anesthésie potentialisée au penthotal-curare.

Insertion basse et antérieure du placenta. Extraction d'un fœtus de 1 kg. 960 qui crie aussitôt. Les suites opératoires sont des plus simples. La tension artérielle redevient rapidement normale, l'albuminurie diminue, les lésions du fond de l'œil s'estompent.

La malade quittera le service le 11 avril en bon état général. On note cependant une albuminurie résiduelle à 0,28 et la présence au niveau de l'œil droit d'une rétinite exsudative dans la région maculaire.

L'enfant, placé en incubateur pousse bien et sera gardé quelques jours encore dans le service.

HIBERNATION ARTIFICIELLE DANS UN CAS D'ANURIE APRES CÉSARIENNE

Dans l'observation suivante, l'hibernation avait deux buts : d'une part, agir sur l'élément nerveux réflexe qui pouvait être responsable de cette anurie ; d'autre part, freiner la production des déchets azotés en réduisant le métabolisme basal.

Observation VIII

Maternité de Pellegrin (1953, nº 84)
Service de M. le Professeur agrégé Mahon

Le 26 janvier 1953, dans l'après-midi, Mme S... est admise dans le service. Elle présente depuis le matin d'abondantes pertes de sang.

C'est une IIe pare de 42 ans, enceinte de 7 mois.

Examen pratiqué lors de son entrée dans le service.

La malade est une grosse femme au faciès coloré. Son utérus est plus volumineux que ne le voudrait l'âge de sa grossesse. L'auscultation est positive sous l'ombilic.

L'hémorragie a cessé.

Au toucher vaginal, on sent un col largement perméable par l'orifice duquel est perçue une masse molle. Le doigtier revient souillé de sang. Cet examen déclenche une abondante hémorragie.

Cette malade est hypertendue (T.A. : 22-11) et albuminurique.

L'état général semble bon, mais la numération révèle une anémie à 2.440.000 G.R. Le taux d'hémoglobine est de 42 %.

Antécédents obstétricaux.

Première grossesse en 1948 : en fin de grossesse, Mme S... avait présenté de l'hypertension (max. à 19) et de l'albuminurie (6 gr. °/oo). Accouchement normal à terme d'un garçon pesant 3 kg. 130. Suites de couches physiologiques.

Deuxième grossesse actuelle : aux examens du 3e et du 6e mois on n'a pas décelé d'albumine dans ses urines ; sa T.A. était de 15-9.

La césarienne.

La malade continue à perdre du sang.

A 19 heures, sa T.A. est de 19-10. Malgré une perfusion lente (2 h.) de 500 cc. de sang, sa tension tombe à 16-8.

Les bruits du cœur fœtal restent bons. La malade sent même bouger l'enfant.

A 24 heures, l'abdomen devient tendu et les bruits du cœur fœtal cessent d'être perçus.

A 1 heure, le 27 janvier 1953 : césarienne. Anesthésie au chloroforme. Transfusion per-opératoire de 500 cc. de sang. On extrait un fœtus violet et rigide de 2 kg. 100. Placenta prævia sous lequel on trouve, dans le col, 200 gr. de caillots.

Après l'intervention : bonne coloration. T.A. à 18-10. Dans la journée, la malade reçoit 500 cc. de sérum glucosé isotonique, ainsi que des antibiotiques.

L'anurie.

Depuis l'intervention, une oligurie confinant à l'anurie s'est installée. La diurèse de 24 heures est de 70 cc. Ces urines sont albumineuses : 3 gr. °/₀₀ le 27 janvier, 2 gr. 80 °/₀₀ le lendemain. Simultanément, l'anémie s'aggrave : le nombre des G.R. passe de 2.200.000 à 1.560.000. Le taux d'hémoglobine tombe lui aussi de 42 % à 28 %.

Des injections de 20 cc. de sérum glucosé hypertonique sont pratiquées toutes les six heures depuis le 27 janvier au soir.

L'état général paraît bon, la malade ne se plaint de rien.

Le 29 janvier, le taux d'urée sanguine atteint 1 gr. 95. La malade présente un souffle systolique de la pointe.

A 11 heures, une infiltration des pédicules rénaux est pratiquée par le Docteur Dax.

L'hibernation artificielle (29 et 30 janvier).

L'infiltration des pédicules rénaux ne semblant pas avoir amélioré la diurèse, une hibernation artificielle est entreprise le 29 janvier, à 15 heures, sous la direction du Docteur Bahuet. Pendant 24 heures environ on utilise la technique standard avec perfusion intraveineuse de sérum.

La malade dort de 15 à 22 heures, puis reste à demi consciente. La température rectale est descendue à 35°4, puis remontée lentement. Le pouls, après une courte accélération initiale, s'est maintenu aux environs de 100/min. La tension artérielle descendait sous

l'effet des injections de mélange lytique, mais remontait assez rapidement, d'où l'irrégularité de la courbe tensionnelle. On constate enfin une reprise progressive de la diurèse qu'objective le tableau ci-dessous :

Jours	Heures	Urée urinaire	Chlorures urinaires	Diurèse		Urée sanguine
29 janvier	15					
	21	5		30 cc. t 70 cc.		1,95
30 janvier	3	7		30 cc.		
	9	4	4,7	45 cc.		
	15	7	5	60 cc.	115 cc.	2,30
	21	7	5	80 cc.		
31 janvier	3	5	5,1	120 cc.		
	9	5	4,8	110 cc.		
	15	7		150 cc.	485 cc.	2,80
	21	7,5	4,3	105 cc.		
1st février	3	8	4,2	150 cc.		
	9	8,5	4,5	170 cc.		
	15	9	4,8	240 cc.	780 cc.	4,40
	21			220 cc.		

En 24 heures, la malade a reçu : sérum glucosé isotonique : 1.500 cc. ; procaïne : 1 gr. 50 ; vitamines B 1 : 0,60 ; dolosal : 0,350 ; phénergan : 0,175 ; largactil : 0,275 ; diparcol : 0,25.

Au bout de ces 24 heures, la perfusion intraveineuse a été arrêtée pour éviter l'hyperhydratation et une neuroplégie légère a été entretenue pendant encore une douzaine d'heures par deux injections intramusculaires du mélange phénergan : 0,050 + largactil : 0,050, faites à 6 heures d'intervalle.

La malade est somnolente, sa température normale, son pouls est à 90, sa tension à 21-10.

Le 30, l'albuminurie était de 1 gr. °/oo, L'examen du sédiment urinaire montrait des cylindres hyalins et granuleux, ainsi que de nombreuses hématies, des leucocytes et des cellules épithéliales.

Evolution.

Le 31 janvier, la malade est bien consciente, parle, manifeste sa faim et sa soif.

Mais son faciès est jaune, ses yeux cernés. Il existe un œdème généralisé discret. L'anémie est sensiblement stationnaire : 1.720.000 G.R. ; taux d'hémoglobine : 30 %.

Du point de vue cardiovasculaire : souffle systolique de la pointe. T.A. : 22-11.

Au niveau de la base du champ pulmonaire gauche : quelques râles de stase.

L'abdomen est ballonné, météorisé, mais il est souple et les gaz passent. Il existe un hématome au niveau de la plaie opératoire.

A 12 heures, on ponctionne 400 cc. de sang et on perfuse lentement 400 cc. de sang concentrée. Vers la fin de la perfusion, la malade est prise de violents frissons, d'angoisses. Son pouls est imprenable. Camphre, coramine.

L'angoisse persiste longtemps et le faciès reste altéré.

Comme traitement, la malade reçoit trois injections d'acéto-stérandryl par jour. Elle prend VIII gouttes de digitaline par jour.

Le 1er février, l'état général est mauvais. Le teint de la malade est terreux, ses yeux sont cernés, son nez pincé. Elle est légèrement dyspnéique. Son haleine est un peu fétide.

L'examen révèle les mêmes signes que la veille.

Au début de l'après-midi elle présente quelques absences, avec agitation, de petits vomissements. A 15 heures : selle normale.

L'aggravation est rapide à partir de 19 heures, et à 20 heures elle entre dans un coma urémique avec Cheynes-Stokes, agitation, vomissements.

Exitus à 21 heures.

Autopsie (le 2 février 1953).

Le compte rendu de l'examen anatomo-pathologique des reins concluait :

« Lésions intenses de néphrite épithéliale »

Cette observation mérite plusieurs remarques :

L'hibernation paraît avoir provoqué la reprise de la diurèse.

Il ne semble pas qu'elle ait freiné notablement la production des déchets azotés. En effet, d'une part elle n'a duré que 48 heures, d'autre part la malade n'a pas été réfrigérée.

Notons que nous aurions été gênés pour pratiquer cette réfrigération, la déconnexion neuro-végétative ayant été insuffisante malgré les fortes doses de produits employés.

Si la diurèse a repris une importance notable, du fait de la faible concentration des urines, elle s'est avérée insuffisante pour assurer l'épuration de l'organisme. On peut envisager d'associer une méthode d'épuration extra-rénale (dialyse intestinale, par exemple) à l'hibernation artificielle.

TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PAR LES CURES DE NEUROPLÉGIE

Il faut reconnaître que dans la grande majorité des cas, l'hypertension artérielle se présente comme un trouble « essentiel » ou « solitaire » constituant à lui seul toute la maladie.

Différentes hypothèses ont été émises pour expliquer le mécanisme de l'hypertension essentielle. Nous les passerons très rapidement en revue, insistant un peu plus sur les théories nerveuses qui sont à la base de la thérapeutique par le sommeil.

La première en date de ces hypothèses est celle de l'origine rénale de l'hypertension essentielle.

La théorie endocrinienne soutenue par VAQUEZ incriminait un trouble surrénal. Notons que les travaux de SELYE ont récemment ramené l'attention sur le rôle des surrénales.

L'auteur canadien les considère comme un rouage important dans la genèse de l'hypertension artérielle. Il fait d'ailleurs entrer l'hypertension essentielle dans le cadre des « maladies de l'adaptation » ; elle serait liée à une réponse excessive du couple hypophyso-surrénalien à des incitations diverses : froid, chaleur, maladies infectieuses, intoxications...

Dans cette conception, la perturbation pathologique n'est plus considérée en fonction de l'organe atteint, mais dans la réaction organique générale.

Les pathologies cortico-viscérales et psycho-somatiques n'ont pas échappé à cette tendance de la médecine actuelle.

Pour l'Ecole Pavlovienne, l'hypertension essentielle n'est que la traduction d'un réflexe à point de départ cortical

provoqué par des incitations soit externes (traumatismes émotionnels ou affectifs), soit internes (réception au niveau du cortex de stimuli provenant des organes).

Les psychanalystes considèrent que la maladie hypertensive est la conversion sur le système vasomoteur d'un conflit psychique. Pour Alexander, l'hypertension correspondrait au refoulement des tendances agressives de l'individu.

Récemment, certains auteurs : Alexander aux U.S.A., J. Sterne au Maroc, ont voulu étudier l'hypertension sous un angle nouveau : en tant que maladie sociale. Voici les conclusions de J. Sterne : « L'hypertension n'est pas une maladie de l'adaptation, elle n'est pas liée à des excès alimentaires, elle n'est pas due initialement à une lésion rénale, elle n'est pas non plus le lot de certaines races et seules des différences d'activité psychique et de tension anxieuse peuvent rendre compte de l'incidence si variable des maladies hypertensives. »

Ce qui caractérise toutes ces théories qui font jouer au facteur nerveux un rôle prépondérant, c'est que toutes adoptent la même attitude thérapeutique : l'inhibition des fonctions nerveuses. Les auteurs russes ont préconisé les cures de sommeil. Un ouvrage récent de J.-M. Angel, contenant une bibliographie assez importante, étudie ce mode de traitement.

Parler de cure de sommeil, c'est interpréter un fait : le sommeil est peut-être secondaire, tout l'effet bénéfique de ce mode de traitement devant être attribué à l'action des barbituriques. Il est curieux de constater que cures de sommeil et anesthésies aux barbituriques groupent à elles deux toutes les caractéristiques et indications de l'hibernation artificielle :

En Russie, Vichnevsky et Astrojnikov utilisent les cures de sommeil à titre pré et post-opératoire.

Des résultats encourageants ont été obtenus par des anesthésies de longue durée dans des états infectieux (Haguenau et Vernet).

Notons enfin que les anesthésies aux barbituriques permettent la réfrigération de l'organisme (Temple, Fay et Allen).

Ainsi s'explique la position de Vernet qui, refusant de souscrire à l'interprétation neuro-végétative des heureux effets de l'hibernation, les attribue aux propriétés anesthésiques des drogues utilisées. C'est substituer une hypothèse à une autre.

Mais en restant sur le plan des faits, il est impossible d'admettre que l'hibernation artificielle n'apporte rien de plus qu'une banale anesthésie au penthotal. Les bons résultats de son emploi en anesthésiologie le démontrent. L'heureuse série d'opérations de Smithwick que nous avons rapportée plus haut semble aussi l'indiquer.

En vue d'obtenir une inhibition des fonctions nerveuses, y compris les fonctions végétatives, plus complète et plus étendue que celle que réalisent les cures de sommeil, il semblait intéressant de faire appel à la méthode de Laborit et Huguenard.

D'autres arguments font encore pencher la balance du côté des cures de neuroplégie.

Nous ne pensons pas que l'administration quotidienne de fortes doses d'amytal sodique soit dénuée d'action toxique, sur le foie en particulier. Alors qu'en multipliant les drogues à effet synergique, on diminue les doses de chacune d'entre elles, ce qui permet de rester en dessous du seuil de toxicité. D'ailleurs, ces méthodes ne s'excluent pas, puisque la neuroplégie potentialise les effets des barbituriques, ce qui permet d'en utiliser moins.

Notons enfin que tous les psychiatres semblent d'accord pour attribuer à la chloropromazine (largactil) qui fait partie du mélange lytique, la propriété de modifier le psychisme de façon transitoire.

A. Deschamps constate un « désintéressement de l'ambiance ». J. Delay, P. Deniker et J.-M. Harl parlent d'une « neutralité émotionnelle et affective ».

Confirmant les observations de ces auteurs, P. Chatagnon et P. Benoit affirment que la caractéristique clinique de ce dérivé de la phénothiazine semble bien être une « psychoplégie transitoire ».

Du point de vue expérimental, rappelons que des rats chez lesquels un réflexe conditionnel avait été créé, accusent une réceptivité moindre au stimulus auditif, après l'injection d'une faible dose de l'une des amines dérivées de la dibenzo-parathiazine. Ces animaux conservent cependant l'intégrité de leur force musculaire et ne présentent aucun signe de fatigabilité. C'est la chloropromazine (4560 R.P.) qui, dans ces expériences, s'est de loin montrée la plus active.

Cet état d'indifférence, ce déconditionnement, pour employer une terminologie Pavlovienne, semble devoir influencer favorablement une affection comme l'hypertension essentielle si l'on admet l'hypothèse cortico-viscérale de Pavlov ou la théorie psychosomatique des psychanalystes.

Mais sans aller si loin nous pensons que l'hypertendu au psychisme si fréquemment anxieux, hyperémotif, ne peut que bénéficier d'une thérapeutique abaissant sa sensibilité émotionnelle et affective. J. Delay, J. Deniker et J.-M. Harl ont d'ailleurs signalé l'heureuse influence de la chloropromazine sur les états anxieux, dépressifs ou mélancoliques et l'excellence de ses effets chez certains sujets affligés d'une insomnie rebelle à toute thérapeutique.

Avant de rapporter des observations de cures de neuroplégie chez des hypertendus, signalons tout l'intérêt qu'il semble y avoir à associer la psychothérapie à cette méthode. On ne nous reprochera pas d'avoir joué sur plusieurs tableaux pour être plus efficace.

Le côté inhabituel de cette thérapeutique qu'est la cure de neuroplégie, le fait qu'elle soit récente, n'est peut-être pas étranger à certaines réussites.

Observation IX

(Service de Cardiologie de l'Hôpital du Tondu)

Mme R..., 45 ans.

De l'asthénie et la répétition de violentes bouffées de chaleur font découvrir chez Mme R..., alors âgée de 36 ans, une hypertension à 26-15. A cette époque, pendant une période d'environ six mois, la malade a également souffert de violentes lombalgies.

Malgré le traitement d'autres signes apparaissent : de la dyspnée d'effort avec des petits phénomènes d'angor, des ménorrhagies. Chaque année une cure à Royat amène une amélioration notable.

En juillet 1950, Mme R... présente des hémorragies rétiniennes. Sa maladie hypertensive paraît s'aggraver : l'importance de la dyspnée, des phénomènes angineux et des ménorrhagies augmente ; des céphalées occipitales avec sensation de raideur de la nuque apparaissent.

En mars 1952, un accident neurologique à type d'œdème cérébral la fait entrer dans le service de cardiologie de l'hôpital du Tondu.

Quand elle sortira, fin avril 1952, les signes neurologiques se seront amendés ; mais céphalées, nausées, bouffées de chaleur et sensation de brouillard devant les yeux persisteront. Une menstruation sur deux s'accompagne de ménorrhagies.

En août, puis en septembre Mme R... présente des poussées hypertensives avec recrudescence des signes fonctionnels et apparition de vertiges et d'algies continues dans les membres supérieurs.

La malade rentre dans le service fin novembre 1952.

Dans ses antécédents, on notera qu'une grossesse survenue en 1935 ne s'était accompagnée ni d'hypertension ni d'albuminurie.

Etat de la malade avant la cure.

Les céphalées et la dyspnée persistent. A l'auscultation du cœur, on note l'éclat du second bruit et un frémissement systolique apexien. La pointe bat en dedans de la ligne mamelonnaire. Tension artérielle 24-15.

Fond d'œil : O.D.G. Papilles normales, il existe cependant quelques néoformations capillaires. Signes du croisement de Gunn. Petits placards exsudatifs blancs jaunâtres dans la région maculaire. P.A.R. = 70 mmHg.

Cure de neuroplégie de qualre jours suivie de deux jours de sommeil.

Nous avions projeté d'utiliser dans la conduite de cette cure, la technique standard de l'hibernation artificielle. mais sans réfrigération. La malade s'est alimentée pendant les périodes ou la neuroplégie s'atténuait.

Premier jour. — La neuroplégie a été obtenue en injectant 6 cc. du mélange lytique en doses fractionnées dans le tuyau d'une perfusion intra-veineuse de sérum (sérum glucosé 500 + aneurine 0,100). A cette première perfusion, une autre a fait suite contenant sérum glucosé 1.000 + aneurine 0,20 + dolosal 0,20 + phénergan 0,10 + largactil 0,10 + diparcol 0,50.

Sous l'effet de cette neuroplégie, nous avons vu la tension artérielle passer de 29-12 à 16,5-10, puis remonter un peu lorsque l'effet des drogues s'est estompé.

Deuxième jour. — Nous avons voulu employer le mélange à base de procaïne, de sulfate de spartéine et de sulfate de magnésie préconisé par Laborit et Huguenard pour éviter les phénomènes de tachyphylaxie. Il s'est avéré notoirement insuffisant. La tension artérielle est remontée, le pouls et la respiration se sont accélérés. Une injection intra-musculaire de 0 g. 50 de nesdonal a permis à la malade de dormir une bonne partie de la journée.

Troisième jour. — Nous revenons à l'emploi de mélange lytique administré à la demande dans le tuyau d'une perfusion intraveineuse (sérum glucosé + aneurine). Vers la fin de la journée, on constate que très progressivement le pouls et le rythme respiratoire s'accélèrent (pour atteindre 110 pulsations/m. et 34 respirations/m.), la température monte (pour atteindre 39°6), la tension se pince (jusqu'à 12 1/2 - 14 1/2). Cet incident nous semble lié de façon à peu près certaine à l'injection sous-cutanée d'une ampoule de Protéolysat. Devant cet état de chose, nous injectons

quelques centimètres cubes du mélange lytique. A la fin de la soirée tout sera rentré dans l'ordre.

Au cours de cette journée, la malade aura reçu 0,10 de dolosal intra-musculaire et 11 cc. de mélange lytique administrés par le tuyau de perfusion.

Quatrième jour. — La cuisse gauche de la malade est douloureuse, rouge, œdématiée et chaude au niveau du point d'injection du protéolysat. Hyperthermie à 38° 5. Des pansements humides chauds amèneront rapidement la régression de ces phénomènes.

Dans la soirée, Mme R... se plaint de céphalées. Au cours de la journée, elle aura reçu 8 cc. de mélange lytique + 0,20 de gardénal sodique intra-musculaire + 0,50 d'amytal sodique (Eunoctal).

Cinquième et sixième jours. — Le sommeil sera entretenu avec des barbiturates.

Résultats.

Progressivement, dans les jours qui ont suivi la fin de cette cure, les chiffres tensionnels sont revenus à un niveau élevé.

Par contre, une nette amélioration fonctionnelle, persistant encore au bout de trois mois, a été observée.

Observation X

(Service de Cardiologie de l'Hôpital du Tondu)

Mme Q..., 34 ans.

En été 1943, un ictus avec hémiplégie gauche, paralysie faciale et oculomotrice gauche fait découvrir l'hypertension de cette malade. Les paralysies régressent en huit mois. L'albuminurie persistera pendant deux ans. Des signes fonctionnels apparaissent. Ce sont d'une part des céphalées, des vertiges, une sensation de brouillard devant les yeux ; d'autre part, des ménorrhagies.

En 1950, grossesse interrompue au sixième mois devant la menace de cécité. Une anurie complique cet avortement thérapeutique.

En octobre 1952, apparaissent d'autres signes : de la dyspnée d'effort avec palpitations. La malade souffre aussi de douleurs précordiales. Elle est hospitalisée dans le service de Cardiologie de l'hôpital du Tondu, de fin octobre 1952 au début novembre 1952. On envisage une intervention pour laquelle elle rentre dans le service à la fin du mois de janvier. Son état étant resté stationnaire, on tentera une cure de neuroplégie.

Dans ses antécédents, on notera qu'une forte angine, peu de temps avant son ictus, l'avait laissée très déprimée.

Etat de la malade avant la cure de neuroplégie.

Signes fonctionnels : céphalées le matin au réveil, se dissipant ensuite. Sensation de brouillard devant l'œil gauche. Vertiges fréquents et importants. Dyspnée et palpitations à l'effort.

Signes d'auscultation cardiaque : souffle systolique à la pointe et au foyer aortique. Claquement du second bruit. Bruit de galop dans la région mésosternale. Tension artérielle 20-12 1 /2.

Electrocardiogramme : hypertrophie et surcharge gauche.

Fond d'œil : bord nasal de la papille manquant de netteté, hyperhémie, œdème péripapillaire. Signes d'artérite avec oblitérations partielles de l'artère temporale supérieure et signe du croisement. Tous ces signes sont plus marqués à droite qu'à gauche. De plus, du côté droit on distingue des dilatations capillaires du côté temporal de la papille. P.A.R. = 70 mm. /Hg.

Albuminurie : 0 g. 30 °/oo. Sédiments urinaires : assez nombreux leucocytes, assez nombreuses cellules vésicales, quelques hématies. Urée sanguine 0,38 °/oo. Constante d'Ambard : K = 0,12. Epreuve à la P.S.P. : 36 %.

Taux d'hémoglobine : 75 %. Numération : 4.100.000 G.R. 6.000 G.B.

Cure de six jours de neuroplégie (30 janvier au 4 février 1953).

Schéma de la cure. — En fin de chaque matinée était installée une perfusion intra-veineuse de sérum glucosé + vitamine B1. Par la voie latérale du tube de perfusion des doses fractionnées du mélange lytique (dolosal + phenergan + largactil) était injectées.

La malade ne tardait pas à tomber dans un état crépusculaire. Les réinjections du mélange lytique étaient faites à la demande en suivant les rythmes du pouls, de la respiration d'une part, les chiffres tensionnels d'autre part. L'hypnose était complétée par l'administration de suppositoires d'Eunoctal.

La perfusion intra-veineuse était supprimée le soir et le sommeil entretenu à l'eunoctal seul.

Le matin à 6 heures, injection d'une demi-ampoule de prostigmine. A son réveil la malade se levait pour faire sa toilette, s'alimentait, allait à selle... En fin de matinée, un nouveau cycle recommençait.

Posologie quotidienne moyenne.

Dolosal 0,150. Phenergan 0,075. Largactil 0,075. Eunoctal 0,50.

Examens pratiqués chaque jour.

Pesée tous les matins dans les mêmes conditions. Dosage dans le sang de l'urée et du chlore plasmatique. Dosage dans les urines de 24 heures : des chlorures, de l'urée et de l'albumine.

Hydratation.

L'hydratation de la malade était réglée de telle sorte que son poids reste sensiblement constant. Elle recevait en moyenne par vingt-quatre heures :

— En perfusion intraveineuse : sérum glucosé : 1.200 cc. ; sérum salé : 500 cc.

— *Per os* : 750 cc.

Il faut noter, que la malade s'alimentant et buvant tous les matins, les risques de déséquilibre hydrique ou chloruré étaient réduits.

Remarques.

Cette malade s'est montrée particulièrement sensible à l'effet dépresseur respiratoire du mélange lytique (Dolosal).

Sa tension artérielle est restée élevée et irrégulière, nullement influencée par les injections de mélange lytique.

La diurèse après un fléchissement (700 cc.) avec augmentation de la concentration le premier jour, une augmentation le second jour (1.600 cc.), a été de 1.250 cc. les jours suivants.

Constipation.

Incidents.

Le 4 février 1953, les veines des membres supérieurs étant indurées et douloureuses, on cesse toute injection intra-veineuse. Des enveloppements humides et des injections d'héparine feront régresser ces phénomènes en quelques jours.

Résultats.

Au cours du traitement, la malade s'est quelquefois plainte de céphalées, de sensations de brouillard devant les yeux.

La tension artérielle est restée extrêmement instable, semblant échapper complètement à l'action du mélange lytique.

Un examen du fond d'œil, pratiqué six jours après la fin de la cure, n'indiquait aucun changement. P.A.R. = 85 à droite, 80 à gauche (T.A. = 18 1/2-12). La malade a continué à se plaindre de céphalées.

Nous ne pensons pas qu'elle ait été améliorée par ce traitement.

Observation XI

(*Service de cardiologie de l'hôpital du Tondu*)

M. C..., 40 ans.

Des céphalées et des algies sous-orbitaires apparues vers 1947-48 font découvrir une hypertension peu élevée (maxima à 16-17).

En décembre 1951 : œdème aigu du poumon plus lésions du fond de l'œil. Le traitement médical abaisse la tension artérielle, efface les lésions du fond de l'œil et espace les douleurs. La forme physique redevient excellente.

Repris par la fatigue au cours de l'été 1952. En février de la même année, la tension est remontée à 22-15. Extrême fatigabilité. Crise

d'angor avec irradiation dans l'épaule et le bras gauche peu avant son entrée à l'hôpital ; un endolorissement du membre persistera plusieurs jours.

Antécédents. — 2 mg. - 5 mg. syncortyl trois fois par semaine pour lutter contre périodes d'asthénie fréquentes entre 1945 et 1947.

Tension artérielle : 22-13.

Electrocardiogramme : légère surcharge gauche.

Fond d'œil : œdème rétinien péripapillaire à gauche. T.A.C.R. mi. = 100.

Traces d'albumine dans les urines. Sédiment urinaire : quelques leucocytes. Urée sanguine : 0,52 °/₀₀. Epreuves fonctionnelles rénales normales.

Assez bon état général.

Le 13 mars 1953 devait débuter une cure de neuroplégie que nous nous proposions de conduire d'une façon à peu près identique à la précédente.

Le malade était anxieux : polyurique, masquant son émotion par un flot de parole.

Une perfusion intraveineuse (sérum glucosé 500 cc. + aneurine 0,200) est mise en place. Dix minutes après sont injectés dans le tube de perfusion 2 cc. du mélange lytique, suivant en cela la technique habituelle.

Au bout de quelques minutes, le malade se plaint d'une violente douleur au cœur et porte sa main sur la région précordiale. La perfusion est aussitôt arrêtée. Le pouls devient de moins en moins vigoureux. Le malade est pâle, couvert de sueurs. On pense à un infarctus et un électrocardiogramme est immédiatement pratiqué. On ne constate qu'une bradycardie très marquée, avec surcharge gauche (déjà remarquée sur un tracé pris quelques jours auparavant).

Peu à peu le pouls devient mieux frappé, son rythme s'accélère : il est de 72 pulsations/mn. Une demi-heure après le début de l'accident, le malade dort d'un sommeil profond. Il ne se souviendra à son réveil que de la violente douleur précordiale qui a immédiatement précédé son sommeil.

Observation XII

(due à l'obligeance de M. le Docteur Bosredon et de M. le Docteur Bahuel)

Mme G..., 56 ans.

Depuis de nombreuses années, cette malade a présenté des troubles subjectifs variés que l'on peut attribuer à un état psychopathique.

Plus récemment est apparue une hypertension qui, malgré son importance (24-10), n'a donné lieu à aucun accident. Cette malade a été traitée par une cure de neuroplégie de 12 jours.

Chaque matin, après un copieux petit déjeuner, Mme G... recevait une injection intramusculaire de 100 mgr. de dolosal + 50 mgr. de phénergan, ainsi qu'un suppositoire de 0 gr. 20 d'eunoctal.

Une plaquette de sédobrol était dissoute dans le potage du repas du soir. A l'occasion de ce repas, la malade prenait également deux comprimés, l'un de phénergan (25 Mgr.), l'autre de largactil (25 mgr.).

Entre ces deux pôles de la journée, de petites quantités de barbituriques administrées à la demande étaient parfois nécessaires pour entretenir le sommeil.

Par cette technique, un sommeil relativement continu et calme a pu être obtenu en employant des doses minimes de chacun des produits. Aucun incident n'est à noter. Ce traitement a eu un effet spectaculaire sur la tension artérielle qui est progressivement tombée.

La tension artérielle était prise chaque matin et chaque soir. Voici la succession des chiffres relevés chaque matin : 24-10, 24-10, 17-10, 13,5-7, 13-8, 15-8, 17-8, 16-8, 13-7, 13-8, 13-7, 14-7, 14-7.

L'incident qui nous a obligé d'interrompre précocement la cure de neuroplégie que nous projetions de faire faire à M. C... (observation XI) mérite quelques commentaires.

Il semble que l'on puisse mettre hors de cause le phénergan. L'injection de péthidine peut provoquer un vertige, des sueurs avec bouffées de chaleur. Bensoussan et Klein ont décrit des tachycardie, une tendance lypothymique avec collapsus tensionnel, des dyspnées, au cours de cures de sommeil dans lesquelles ils avaient utilisé le largactil. Il n'est pas impossible que le largactil soit à incriminer, mais il est difficile d'être affirmatif. Notons que cet incident est le seul que nous ayons observé sur une quinzaine de cas d'hibernation.

Il montre combien certains sujets sont sensibles aux produits employés. Aussi croyons-nous qu'avant d'entreprendre une hibernation artificielle ou une cure de neuroplégie, il soit prudent d'étudier les réactions vasomotrices du malade à l'injection d'une faible dose de mélange lytique.

Abordons maintenant la question de la conduite de la cure.

L'emploi prolongé de perfusions intraveineuses semble à proscrire. D'une part, l'injection intraveineuse de largactil est irritante pour les veines ; d'autre part, la perfusion limite les mouvements du malade dans son lit, l'empêchant de changer de position.

Le malade sera isolé, au calme, dans la demi-obscurité. Les drogues seront administrées soit en suppositoires, soit *per os*, en les dissolvant dans les aliments. On ne recourra aux injections intramusculaires que le plus rarement possible.

Le sommeil sera coupé par deux périodes de réveil, l'une le matin de bonne heure, l'autre le soir. C'est à ce moment que le malade boira, prendra ses repas, fera sa toilette... Puis la cure reprendra pour une nouvelle période d'une dizaine d'heures.

Il faudra rassurer le malade inquiété de subir un traitement encore nouveau, lui expliquer que le fait de se réveiller ne compromet pas le résultat final, essayer de le soustraire à ce qui a été appelé la « psychose du sphygmomanomètre ». Une certaine psychothérapie est utile.

Enfin se pose la question d'un traitement d'entretien entre les cures.

Que peut-on espérer comme résultats? Notre expérience est trop réduite pour tirer une conclusion, mais deux cas sur quatre semblent avoir été heureusement influencés.

Il est certain que c'est au stade labile de l'hypertension que l'on a le plus de chances d'enregistrer des succès, mais la difficulté est double : il faudrait, d'une part, dépister précocement les hypertendus ; d'autre part, obtenir de ces malades, qui ne se plaignent encore de rien, qu'ils veuillent bien se soumettre à ce traitement. Nous sommes loin d'en être arrivé là.

CONCLUSIONS

Après avoir brièvement résumé les bases théoriques de l'hibernation artificielle et étudié les propriétés pharmacologiques des produits que sa technique actuelle utilise, nous avons rapporté dans ce travail des observations de neuroplégie avec ou sans réfrigération.

Ces observations ayant trait, pour la plupart, à des états hypertensifs.

1° *L'opération de Smithwick sous hibernation artificielle.*

C'est pour prévenir le collapsus parfois mortel qui souvent succède à la section de la chaîne sympathique que l'hibernation artificielle a été employée.

Tantôt absent, tantôt estompé, tantôt assez net mais de courte durée, jamais dans aucun des sept cas que nous avons rapporté ce collapsus n'a été mortel.

Comparant ces résultats avec ceux obtenus par la même équipe chirurgicale utilisant la même technique opératoire, mais sans hibernation artificielle, il nous semble, en raison de la constance des bons résultats et malgré le petit nombre de cas observés que l'emploi de cette méthode réduise considérablement les risques opératoires. Ceux-ci étaient loin d'être nuls étant donné la gravité de l'hypertension de certains malades opérés.

2° *L'hibernation artificielle en pathologie obstétricale*

Nous avons rapporté le cas d'une femme ayant présenté au septième mois d'une grossesse des crises d'éclampsie.

La neuroplégie s'est montrée extrêmement efficace permettant de juguler l'épisode aigu de l'éclampsie, sans dommage pour le fœtus et de revenir à un traitement diététique.

Malgré le régime la néphropathie améliorée par la neuroplégie, a persisté et la rétinopathie s'est aggravée.

Quinze jours après cette phase aiguë, par une césarienne sous anesthésie potentialisée, naissait un enfant vivant de 1 kg. 960.

Dans une autre observation, nous avons rapporté un cas d'anurie après césarienne, pour lequel une hibernation artificielle de 48 heures, sans réfrigération, a été pratiquée. Cette méthode semble avoir déclenché la reprise de la diurèse. Mais l'urine étant peu concentrée, cette diurèse n'a pu réussir à assurer l'épuration de l'organisme. Exitus dans un tableau d'urémie.

3° *Traitement de l'hypertension artérielle par les cures de neuroplégie.*

Il paraissait intéressant de substituer aux cures de sommeil des cures de neuroplégie qui, par l'emploi de drogues multiples administrées à faible dose, assurent en plus de l'hypnose une inhibition du système neuro-végétatif, une certaine analgésie et dont l'effet sur le psychisme se traduit par une « neutralité émotionnelle et affective ». Leur effet potentialisateur permet, si besoin est, de renforcer le sommeil par de faibles doses de barbiturates.

Nous n'avons rapporté que quatre observations. Du point de vue technique, il semble que l'administration de ces produits par voie intramusculaire et *per os* soit plus satisfaisante que l'emploi de perfusions intraveineuses. Un incident, déjà signalé par certains auteurs, incite à être d'une grande prudence dans l'utilisation de ces drogues.

Si notre expérience est infiniment trop limitée pour que nous puissions apporter une conclusion sur la valeur thérapeutique de cette méthode, signalons néanmoins que sur quatre cas, deux semblent avoir été favorablement influencés.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pour le Doyen,
L'Assesseur : R. SIGALAS

Vu :
Le Président du Jury,
P. BROUSTET

VU ET PERMIS D'IMPRIMER.
Bordeaux, le 16 juillet 1953

Le Recteur,
E. DELAGE

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Albert-Weil (J.). — « A propos de la méthode d'hibernation de H. Laborit » (*Gazette des Hôpitaux*, nos 34-35, 20-27 sept. 1952).

Allaines (F. d'), Bouchet (N. du), Vaysse (J.) et Latscha (B.-I.). — « Le rôle des médicaments ganglioplégiques en chirurgie cardiaque. Résultats cliniques et expérimentaux » (*Soc. Path. comparée*, 9 déc. 1952).

Alluaume (R.). — « Les différents degrés de l'hibernation artificielle » (*Anest. et Analg.*, 9, 2, 261-67, juin 1952).

Aoustin, Couaillier, Gaspar et Muhlthaler. — « Un cas de tétanos traité par l'hibernation » (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 21 mars 1952).

Aoustin, Gaspar et Muhlthaler. — « Hibernation artificielle et lésion cérébrale. Hibernation artificielle et méningite » (*Anest. et Analg.*, 9, 3, 431-35, sept. 1952).

Aoustin (H. Laborit, rapporteur). — « Premier cas d'éclampsie traité par l'hibernation artificielle » (*Soc. Gyn. et Obst. Paris*, 2 fév. 1953).

Arnould (P.), Lamarche (M.) et Boulangé (M.). — « Action des deux antihistaminiques de synthèse, Phénergan et Antistine, sur la résistance du cobaye à l'anoxémie » (*C.R. Soc. Biologie*, 146, 5-6, 484-87, mars 1952).

Bahuet (R.). — « De l'anesthésie potentialisée sans anesthésiques à l'hibernation artificielle » (*J. Méd. Bordeaux*, 7, 589-91, juill. 1952).

— « Les anesthésies potentialisées » (Chapitre français du Collège international des Chirurgiens, Bordeaux, mai 1952 ; *in Bordeaux Chir.*, suppl. au no 4, oct. 1952).

Benazet (F.), Delrieu (A.), Camelin (A.) et Sohier (R.). — « Tétanos traité sous anesthésie potentialisée ; hypertonie plasmatique responsable du syndrome tardif » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 janv. 1953).

Benos (J.-A.). — « Inhibition partielle par la prométhazine, de l'effet stimulant de l'adrénaline sur l'axe hypophyso-surrénalien » (*C.R. Soc. Biologie*, 145, 21-22, 1652-54, nov. 1951).

Bensoussan (P.-A.) et Klein (F.). — « Sur quelques incidents de la cure de sommeil au chlorhydrate de chloro 3 (diméthyl-amino-3'-propyl) 10 phénothiazine ».

Bisquerra et Lagrot. — « Une observation d'hibernation pour brûlure étendue » (*Soc. Chir. Alger*, 5 juil. 1952).

Bobbio (A.). — « Risultati clinicie, ricerche sperimentali sull' ibernazione artificiale secondo Laborit » (*Giorn. Ital. Anest.*, 18, 5, 560-68, sept.-oct. 1952).

Bobbio (A.), Goffrini (P.) et Bezzi (E.). — « L'hibernation artificielle selon la méthode de Laborit » (*Pr. Méd.*, 60-80, 1708-12, déc. 1952).

Boudin (G.), Barbizet (J.), et Binet (J.). — « Réflexions sur un cas de tétanos guéri, traité successivement par hibernation et par curare » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 janv. 1953).

Broustet (P.) et Dubourg (G.). — « Chirurgie de l'hypertension artérielle » (Chapitre français du Collège international des Chirurgiens, Bordeaux, mai 1952 ; *in Bordeaux Chir.*, suppl., n° 4, oct. 1952).

Champy et Cousard. — « Sur la sensibilité hormonale et l'importance trophique du système des ganglions sympathiques terminaux » (*Pr. Méd.*).

Chatagnon (P.) et Chanoit (P.). — « Psychoplégie transitoire ; résultat clinique observé dans les états d'excitation psychomotrice à la suite de l'action d'un dérivé de la phénothiazine » (*Soc. Médico-psychol.*, 12 janv. 1953).

Chauchard (Mme B.) et Chauchard (P.). — « Comparaison de l'action paralysante ortho et para sympathique de quelques ganglioplégiques » (*C.R. Soc. Biologie*, 146, 7-8, 528, avril 1952).

— « Les effets de quelques ganglioplégiques sur l'excitabilité nerveuse centrale et l'excitabilité viscérale » (*C.R. Soc. Biologie*, 146, 9-10, mai 1952).

— « Analyse chronaximétrique des réflexes d'irritation sympathique » (*C.R. Soc. Biologie*, 14 fév. 1953).

— « L'histamine, agent d'irritation sympathique » (*Pr. Méd.*).

Crosetti (J.-P.), Muller (C.-A.) et Pettavel (J.). — « Le traitement des embolies pulmonaires par les ganglioplégiques » (*Pr. Méd.*, 60, 72, 1529-30, 12 nov. 1952).

Decourt (A.). — *De l'anesthésie potentialisée à l'hibernation artificielle* (thèse Bordeaux, 1953).

Delay (J.) et Deniker (R.). — « Trente-huit cas de psychoses traités par la cure prolongée et continue de 4560 R.P. »

— « Réactions biologiques observées au cours du traitement par chlorhydrate de diméthylaminopopyl-N-chlorophénotiazine (4560 R.P.) » (*Congrès de psychiatrie de langue française*, Luxembourg, juill. 1952).

Delay (J.), Drniker (R.) et Harl (J.-M.). — « Utilisation en thérapeutique psychiatrique d'une phénothiazine d'action centrale élective (4560 R.P.) » (*Annales Méd. Psychol.*, 2, 1, juin 1952).

— « Traitements des états d'excitation et d'agitation par une méthode médicamenteuse dérivée de l'hibernothérapie » (*Soc. Méd. Psychol.*, 23 juin 1952).

— « Traitements des états confusionnels par le chlorhydrate de diméthylamino-propyl.-N.-chloro.,phénothiazine » (*Soc. Méd. Psychol.*, 7 juill. 1952).

Deligne (P.) et Huguenard (P.). — « L'hypodermoclyse avec hyaluronidase » (*Anesl. et Analg.*, 9, 2, 268-288, juin 1952).

Deschamps (A.). — « Hibernation artificielle en psychiatrie » (*Pr. Méd.*, 60, 43, 944-46, 21 juin 1952).

— « Les ganglioplégiques en thérapeutique psychiatrique » (*Sem. Méd.*, 38, 18 oct. 1952).

Donzelot (E.) et Kaufmann (H.). — « Conception générale de l'action de l'héparine sur le milieu sanguin ; antagonisme héparine-sympathique » (*Pr. Méd.*, 60, 76, 1619-21, 29 nov. 1952).

Fanfeaux et Soulié. — « A propos de quelques observations d'anesthésie sous hibernation et sous hypotension contrôlée » (Alger, 5 juill. 1952).

Fontaine (M.). — « De l'hibernation naturelle à « l'hibernation expérimentale » (*Soc. Path. comparée*, 9 déc. 1952).

Fotster (S.), Forster (E.), Mater (A.). — « L'anesthésie potentialisée en chirurgie thoracique » (*Presse Méd.*, 45, 28 juin 1952).

Forster (S.), Forster (E.), Mater (A.) et Blum (H.). — « Anesthésie potentialisée en chirurgie thoracique » (*Anest. et Analg.*, 9, 2, 250-60, juin 1952).

Fournel (J.). — « Action du chlorhydrate de diméthylamino-3'-propyl-10-chloro-3-phénotiazine sur le choc hémorragique expérimental » (*C. R. Soc. Biologie*, 146, 7-8, 561, avril 1952).

Goldblat (A.). — « Anesthésie et inhibition contrôlée du système neuro-végétatif » (*Acta Anaest. Belg.*, 746-61, déc. 1951).

Grasset (J.), Laborit (H.), Malinas y Gauthier (R.) et Grégoire (M.). — « Un cas d'hibernation au cours d'une crise d'éclampsie grave ; guérison ; enfant vivant ».

Guilhem (P.), Pontonnier (A.), Baux (R.), Bourbon (P.) et Bennet (P.). — « Les effets sur le nouveau-né de la péthidine employée comme antispasmodique obstétrical » (*Gyn. et Obst.*, 52, 2, 196-201, 1953).

Hamon, Paraire et Velluz. — « Remarques sur l'action du 4560 R. P. sur l'agitation maniaque » (*Soc. Méd. Psychol.*, 25 février 1952).

Hertz et Régent. — « A propos des anesthésies potentialisées » (*Lyon Chir.*, 47, 7, oct. 1952).

Huguenard (P.). — « L'association Diparcol-Dolosal, anesthésie locale » (*Anest. et Anales*, 7, 4, 00 nov. 1950).

— « Essais d'anesthésie générale sous-anesthésique » (*Anest. et Analg.*, 8, 1, 5-35, fév. 1951).

— « Technique de l'hibernation artificielle en chirurgie » (*Giorn. Ital. Anest.*, 18, 3-4, 295-305, oct. 1951).

— « Hibernation artificielle. Précisions pratiques nouvelles et derniers résultats » (*Acta Anast. Belg.*, 2, 30-48, 00 déc. 1951).

— « Essais de vasoplégie par association de drogues » (*Anest. et Analg.*, 9, 3, 427-30, sept. 1952).

— « Hibernation artificielle, nouvelles données utiles » (*Anesl. et Analg.*, 9, 2, 240-49, juin 1952).

— « Hibernation artificielle » (*Rev. Praticien.*, 2, 26, 1725-29, 11 oct. 1952).

Huguenard (P.) et Mundeleer. — « Hibernation artificielle : inconvénients et limites » (*Journées Méd. Bruxelles*, juin 1952 ; *in Brux. Méd.*, 23, 2, 69-80, 11 janv. 1953).

Jacob (J.). — « Comparaison entre divers agents synaptolytiques, anti-histanimiques et antifibrillants » (*Arch. Intern. Pharm. Thérap.*, 89, 1, 106-12, fév. 1952).

Jambon (M.), Bertrand (L.), Salvaing (J.), Barton (P.) et Mimran (R.). — « Tétanos grave de l'enfant guéri après hibernation artificielle prolongée sept jours » (*Soc. Sc. Méd. Montpellier*, 27 juin 1952).

— « Tentative d'hibernation dans un cas de tétanos *post abortem* mortel » (*Soc. Sc. Méd. Montpellier*, 23 mai 1952).

Jaulmes (C.), Laborit (H.) et Benitte (A.). — « Peut-on concevoir l'application de l'hibernation artificielle à la chirurgie de guerre ? » (*Bul. Soc. Méd. Mil. Fr.*, 13 déc. 1951).

— « Prévention du choc hémorragique par l'hypothermie associée à la stabilisation neuro-végétative » (*Ac. c.*, 14 janv. 1952 ; et *Soc. Méd. Mil. Fr.*. 14 fév. 1952).

Jenizer (A.). — « Iode 131 avec autoradiographie, hyperglycémie, cholinestérose, métabolisme, Thiomidil dans l'hibernation » (*Méd. et Hyg.*, 10, 218, 192, 15 mai 1952).

Jenizer (A.) et Corboud (N.). — « Hypotension avec anesthésie générale ou locale, hypotension et hibernation, hibernation pharmacodynamique, hibernation pharmacodynamique et physique » (*Praxis*, 41, 906-907, 1952).

Kayser (Ch.) et Hiebel (G.). — « L'hibernation naturelle et artificielle des hibernants et l'hypothermie généralisée expérimentale du rat et de quelques hibernants » (*Pr. Méd.*, 60, 80, 1699-1702, 17 déc. 1952).

Labadie (P.). — *La masse sanguine et ses applications cliniques* (thèse dactyl. Bordeaux, 1951).

Laborit (H.). — « Sur le mécanisme physiologique du syndrome d'irritation » (*Pr. Méd.*, 55, 774-76, 27 août 1949).

— « Trois éclampsies traitées par l'association 2.987 R.P. et 3.277 R.P. (diparcol et phénergan) » (*Soc. Gyn. et Obst. Paris*, 9 avril 1951).

— « Le phénomène de potentialisation des anesthésiques généraux » (*Pr. Méd.*, 23, 416, 15 avr. 1950).

— *Physiologie et biologie du système neuro-végétatif au service de la chirurgie* (1 vol. Doin, Paris, 1950).

— « L'hypothermie généralisée thérapeutique » (*Pr. Méd.*, 59, 30, 606-607, 5 mai 1951).

— « L'homme et son milieu » (*Pr. Méd.*, 18 juill. 1951).

— « L'hibernation artificielle par moyens pharmaceutiques et physiques en chirurgie » (*J. Chir.*, 67, 8-9, 631-641, août-sept. 1951).

— « La vitamine B1 en anesthésie-réanimation » (*Anest. et Analg.*, 8, 3, 449-453, sept. 1951).

— « Les conséquences en anesthésie-réanimation d'une réaction oscillante post-agressive » (*Anest. et Analg.*, 8, 3, 454-465, sept. 1951).

— *L'anesthésie facilitée par les synergies médicamenteuses* (1 vol., Masson, Paris, 1951).

— « Utilisation de la péthidine en anesthésie » (*Pr. Méd.*, 60, 6, 26 janv. 1952).

— « Sur l'emploi des ganglio-plégiques en pathologie obstétricale » (*Pr. Méd.*, 60, 7, 133-52, 2 fév. 1952).

— « Application à la pathologie générale des acquisitions récentes concernant la physiopathologie artériolo-capillaire » (*Pr. Méd.*, 27, 19 avril 1952).

— « La vasoplégie progressive dans la conduite de la transfusion au cours des déséquilibres vaso-moteurs post-agressifs » (*Pr. Méd.*, 32, 693, 10 mai 1952).

— « De l'anesthésie potentialisée à l'hibernation artificielle » (*Méd. et Hyg.*, 15 mai 1952).

— « Rôle des capillaires dans la pathogénie de la maladie traumatique et du choc » (*Congrès angéiologie*, oct. 1952).

— « Les déconnecteurs végétatifs et l'hibernation provoquée du

point de vue pharmaco-dynamiques chirurgical et médical » (*Soc. Path. comparée*, 9 déc. 1952).

— *Réaction organique à l'agression et choc* (1 vol., Masson, Paris, 1952).

— « Aspect neuro-biologiuqes de quelques grands syndromes chirurgicaux » (*Pr. Méd.*, 61, 20, 404-405, 21 mars 1953).

Laborit (H.) et Huguenard (P.). — « L'hibernation artificielle par moyens pharmaco-dynamiques et physiques » (*Pr. Méd.*, 59, 64, 1329, 13 oct. 1951).

Laborit (H.), Huguenard (P.) et Allvaume (R.). — « Un nouveau stabilisateur neuro-végétatif (le 4560 R. P.) » (*Pr. Méd.*, 60, 10, 206-208, 13 fév. 1952).

Laborit (H.), Jaulmes (C.) et Benitte (A.). — « Quelques aspects expérimentaux de l'hibernation artificielle » (*Anest. et Analg.*, 9, 2, 232-239, juin 1952).

Lacomme (M.), Laborit (H.), Chabrun (J.), Boreau (T.-H.) et David (J.). — « Notes sur un essai d'hibernation en thérapeutique néonatale » (*Gyn. et Obst.*, 4, 3*bis*, 643, 1952).

Lazorthes (G.). — *Le système neuro-vasculaire* (1 vol., Masson, Paris, 1949).

Lazorthes (G.) et Campan (L.). — « Anesthésie en chirurgie cérébrale. Importance de la respiration sous-anesthésie » (*Rev. Neurol.*, 85, 6, 1951).

— « L'hibernation artificielle en neuro-chirurgie » (*Pr. Méd.*, 15, 319, 5 mars 1952).

— « L'hibernation artificielle en chirurgie cérébrale » (*Pr. Méd.*, 60, 30, 645, 3 mai 1952).

Lazorthes (G.), Campan et Anduze (H.). — « Les indications neuro-chirurgicales de l'hibernation artificielle en chirurgie cérébrale et en traumatologie crânienne » (*Soc. Neuro-Chir. Langue Fr.*, 2 déc. 1952).

Legrand (R.), Desruelles (J.) et Gérard (A.). — « Essais thérapeutiques par le potentialisateur en cardiologie » (*Soc. Méd. Nord*, 27 juin 1952).

Leriche (R.). — *Physiologie pathologique et traitement chirurgical des maladies artérielles de la vaso-motricité* (1 vol., Masson, Paris, 1946).

Martin (Mlle Cl.). — « Sur l'hibernation artificielle appliquée au traitement d'un cas très sévère de septicopyohémie à staphylocoques » (*Pr. Méd.*, 61, 5, 84, 24 janvier 1953).

Merz (H.). — « A propos de la communication de MM. Javines, Laborit et Benitte » (*Soc. Méd. Mil. Fr.*, 13 mars 1952).

Mollaret (P.), Bastin (R.), Pocidalo (J.-J.) et Besançon (F.). —« Premier essai d'hibernation dans le tétanos gravissime » (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 14 mars 1952).

Morhardt. — « Rythmes physiologiques et pathologiques » (*Pr. Méd.*, 61, 34, 706-708, 16 mai 1953).

Mundeleer (P.). — « Deux cas d'hibernation » (*Anest. et Analg.*, 9, 1, 123-125, fév. 1952).

Nicol, Mattei et Brun-Buisson. — « Notes préliminaires sur la neuroplégie et l'hibernation artificielle dans le traitement des gros choqués de guerre en Indochine. A propos d'une série de trente cas (présentées par H. Laborit) » (*Soc. Fr. Thérap. Pharmac.*, 21 janv. 1953).

Perrault (M.). — « Les méthodes de freination hypophysaires » (*Pr. Méd.*, 59, 18, 353-354, 21 mars 1950).

Perpère (Cl.). — « Essai du potentialisateur 4560 R. P. dans les crises d'asthme » (*Soc. Méd. Paris*, 28 nov. 1952).

Plichet (A.). — « Le traitement de l'hypertension artérielle par les sels de penta et d'hexaméthorium » (*Pr. Méd.*, 59, 43, 893-894, 23 juin 1951).

Pocidalo (J.-J.), Himbert (J.) et Tardieu (C.). — « Influence de quelques drogues à fonction ammonium quaternaire sur l'excitabilité sympathique » (*Pr. Méd.*, 60, 10, 204-206, 13 fév. 1952).

Pocidalo (J.-J.), Cathala (H.-P.), Himbert (J.) et Mme Tardieu. — « Action sur l'excitabilité des nerfs sympathiques du 4560 R. P. » (*C. R. Soc. Biologie*, 146, 5-6, 368, mars 1952) .

Rivière, Chastrusse et Soumireux. — « Quelques réflexions pratiques sur l'hypertension de la grossesse » (*Concours Méd. Paris*, 267-68, 26 janv. 1952).

Rivière, Saric et Navaranne. — « Les albuminuries de la gestation. Nouvelles conceptions physio-pathologiques et pathogéniques » (*Gyn. et Obst.*, 1946, p. 438).

Rivière et Véron. — « Epilepsie et éclampsie » (*Rev. Fr. d'Obst.*, 42, 9, 297, 1947).

Rouchy (R.). — « Les vomissements incoercibles de la gestation et la cure de sommeil ; utilisation du 4560 R. P. » (*Pr. Méd.*, 60, 62, 4 oct. 1952).

Scemla (J.) et Fouquet (L.). — « Traitement du coma éclamptique confirmé par les antihistaminiques » (*Soc. Gyn. et Obst. de Tunisie*, 23 mai 1952).

Sénèque (J.), Roux (M.) et Huguenard (P.). — « Essais d'anesthésie sans anesthésique, anesthésie par potentialisation et hibernation artificielle » (*Mém. Ac. Chir.*, 77, 20-21, 613-619, 1951).

— « Réflexions à propos de 47 cas d'anesthésie avec hypotension contrôlée » (*Mém. Ac. Chir.*, 78, 10-11, 1952).

Sivadon (P.), Koechlin (P.-H.) et Markich (M^lle^). — « Trois observations de cure de sommeil à l'aide du 4560 R. P. » (*Soc. Médico.-Psychol.*, 12 janv. 1953).

Sizaret (P.) et Salomon (F.). — « Action d'un neuro-plégique sympathicolytique dans les états confusionnels alcooliques » (*Soc. Médico.-Psychol.*, 15 déc. 1952).

Sorel (R.), Rieunau-Serra (M^me^ J.) et Auban (H.). — « L'hibernation dans les états neuro-toxiques du nourrisson (nos premiers résultats) » (*Soc. Méd. Chir. et Pharm. Toulouse*, 25 nov. 1952).

Sterne (J.). — « L'étiologie de la maladie hypertensive à la lueur de l'expérience Marocaine » (*Maroc Méd.*, 335, 430-436, avril 1953).

Suomalainen (P.) et Lehtd (E.). — « Prolongation du temps de coagulation dans l'hibernation » (*Experienta*, 8, 2, 65, 1952).

Tardieu (G.), Tardieu (C.), Silvestre (J.) et Pocidalo (J.-J.). — « Recherches thérapeutiques sur les accidents tensionnels provoqués par les lésions nerveuses » (*Rev. Neurol.*, 82, 2, 81-99, fév. 1950).

Tardieu (G.) et Tardieu (C.). — « Syndrome d'irritation et syndrome d'adaptation » (*Sem. Hôp. Paris*, 2951-2954, 22 août 1950).

TARDIEU (G.), TARDIEU (Mme), POCIDALO (J.-J.) et HIMBERT (J.). — « Difficultés d'obtenir par les drogues ganglioplégiques un arrêt total des synapses qui régissent la pression artérielle » (*J. Physiol.*, 43, 4, 872-874, 1951).

TOURAINE. — « Le 4560 R. R. dans les délires avec agitations des traumatisés crâniens » (*Pr. Méd.*, 61, 22, 470-000, 28 mars 1953).

VERNET (M.). — « De l'interprétation du syndrome de Selye dit d'adaptation et de la méthode de Laborit dite « hibernation artificielle » (*Pr. Méd.*, 60, 14, 309-310, 1er mats 1952).

WERTHEIMER (P.) et BÉRARD (M.). — « Le traitement chirurgical de l'hypertension artérielle chronique » (*in Traité Méd.*, 17 vol., Masson, Paris, 1948).

Imprimerie René SAMIE, 21-23, Rue Teulère. Bordeaux. - Dépôt légal n° 15.440 - 3e Trimestre 1953